

**T.C.**  
**ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**KİMYA ANABİLİM DALI**  
**2014-YL-006**

**BAZI ANTİBİYOTİKLERİN VOLTAMETRİK  
DAVRANIŞLARININ İNCELENMESİ VE  
KANTİTASYON KOŞULLARININ BELİRLENMESİ**

**Hasan AYDOĞAN**

**Tez Danışmanı:**  
**Prof. Dr. A. Ersin KARAGÖZLER**

**AYDIN**



**T.C.**  
**ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE**  
**AYDIN**

Kimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı öğrencisi Hasan AYDOĞAN tarafından hazırlanan Bazı Antibiyotiklerin Voltametrik Davranışlarının İncelenmesi ve Kantitasyon Koşullarının Belirlenmesi başlıklı tez, 04.12.2014 tarihinde yapılan savunma sonucunda aşağıda isimleri bulunan jüri üyelerince kabul edilmiştir.

Unvanı, Adı Soyadı	Kurumu	İmzası
Başkan : Prof. Dr. A. Ersin KARAGÖZLER	ADÜ	.....
Üye : Prof. Dr. Mustafa DEMİR	ADÜ	.....
Üye : Prof. Dr. Kubilay METİN	ADÜ	.....

Jüri üyeleri tarafından kabul edilen bu Yüksek Lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulunun ..... sayılı kararıyla ..... tarihinde onaylanmıştır.

Prof. Dr. Aydın ÜNAY

Enstitü Müdürü



**T.C.**  
**ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE**  
**AYDIN**

Bu tezde sunulan tüm bilgi ve sonuçların, bilimsel yöntemlerle yürütülen gerçek deney ve gözlemler çerçevesinde tarafımdan elde edildiğini, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce, sonuç ve bilgilere bilimsel etik kuralların gereği olarak eksiksiz şekilde uygun atıf yaptığımı ve kaynak göstererek belirttiğimi beyan ederim.

04/12/2014

Hasan AYDOĞAN



## ÖZET

### BAZI ANTİBİYOTİKLERİN VOLTAMETRİK DAVRANIŞLARININ İNCELENMESİ VE KANTİTASYON KOŞULLARININ BELİRLENMESİ

Hasan AYDOĞAN

Yüksek Lisans Tezi, Kimya Anabilim Dalı  
Tez Danışman: Prof. Dr. A. Ersin KARAGÖZLER  
2015, 41 sayfa

Antibiyotikler genel anlamıyla mikroorganizmaların sebep olduğu enfeksiyonların tedavisinde kullanılan ilaçlardır. Doktora başvuran hastalara reçete edilen ilaçlar arasında antibiyotikler ilk sıralarda yer alır.

Sağaltım ve koruma amacıyla kullanılan antibiyotiklerin ve metabolitlerinin canlıların çeşitli doku ve biyolojik sıvıları ile süt ve bal gibi bazı besin maddelerindeki kalıntılarının analizleri için doğruluğu ve kesinliği yüksek metotlar geliştirilmiştir. Bu amaçla geliştirilen en ileri yöntemler kromatografik yöntemlerdir.

Bu çalışmada üç farklı sınıftan (Betalaktam antibakteriyelleri, Penisilinler ve Aminoglikozitler) ilaç formülasyonundaki 6 ayrı antibiyotik etken maddenin (sefazolin, sefuroksim, seftriakson, penislin G, ampisilin ve gentamisin) kalem grafit elektrot kullanılarak Britton-Robinson tampon çözeltilerindeki (pH=2, 5 ve 9) elektrokimyasal davranışları çevrimli voltametri ile incelenmiştir. Daha sonra, diferansiyel puls voltametri ile antibiyotiklerin yükseltgenme pikleri belirlenmiş, kalibrasyon standardı olarak hazırlanan çözeltiler kullanılarak belirlenen pik akım şiddetleri ölçülerek her bir antibiyotik için kalibrasyon grafikleri çizilmiştir. En küçük kareler metoduna göre çizdirilen doğru denklemleri ve korelasyon katsayıları dikkate alınarak antibiyotiklerin doğrusal çalışma aralıkları ve kantitasyon duyarlıkları tartışılmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** Antibiyotik, Voltametri, Kalem Grafit Elektrot.





## ABSTRACT

### INVESTIGATION OF VOLTAMMETRIC BEHAVIOUR OF SOME ANTIBIOTICS AND DETERMINATION OF THEIR QUANTIFICATION CONDITIONS

Hasan Aydoğan

Master of Science Thesis, Chemistry Division

Supervisor: Prof. Dr. A. Ersin Karagözler

2015, 41 pages.

Antibiotics, in general term, are drugs used for the treatment of infections caused by microorganisms. Antibiotics are placed on top of the prescribed drug list for patients consulting a doctor.

Methods of high accuracy and precision are developed for the residue analysis of antibiotics, which are used for the treatment and protection of living things, and their metabolites in various tissues and biological fluids along with some nutrients such as milk and honey,. The most advanced techniques developed for this purpose are chromatographic techniques.

In this work, electrochemical behavior of 6 different antibiotics (cefazolin, cefuroxime, ceftriaxone, penicillin G, ampicillin ve gentamicin) from three particular class (betalactam antibiotics, penicillins and aminoglycosides) were investigated by cyclic voltammetry using graphite pencil electrode in Britten-Robinson buffer solutions (pH 2, 5 and 9) afterwards, oxidation peaks of antibiotics were determined using differential pulse voltammetry and calibration graphics for each antibiotic were plotted using peak current intensities determined by using calibration standard solutions. Linear working range and quantitation sensitivity of antibiotics were discussed regarding the correlation coefficients and line equations drawn according to the method of least squares

**Key Words:** Antibiotic, Voltammetry, Pencil Graphite Electrode



## ÖNSÖZ

Bazı Antibiyotiklerin voltametrik davranışlarının incelenmesi ve kantitasyon koşullarının belirlenmesi " konulu tez çalışmam Adnan Menderes Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Elektrokimya Araştırma Laboratuvarında gerçekleştirildi.

Yüksek lisansa başladığım ilk günden itibaren gerek ders gerek laboratuvar çalışmaları süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, her zaman desteğini hissettiğim, sadece elektroanalitik kimya alanında değil her alanda çok şey öğrendiğim ve kendisi ile çalışmaktan son derece mutlu olduğum değerli hocam, Prof. Dr. A. Ersin KARAGÖZLER'e,

Tez çalışmam süresince kendimi çaresiz hissettiğim zamanlarda beni rahatlatan, moral ve motivasyonumun artmasını sağlayan, aynı laboratuvarında çalışmaktan mutluluk duyduğum, Yrd. Doç. Dr. Mihrican MUTİ ERDEM, Ayşe Nur YAVAŞ, Fatma Merve NACAK ve Ebru SÖZEN'e,

En kritik zamanlarda, tüm çalışmalarım bana refakat eden ve her aşamada yardımını eksik etmeyen değerli arkadaşım doktora öğrencisi Kübra GENÇDAĞ'a,

Çalışmalarım için her zaman destek olan ve işlerin en yoğun olduğu zamanlarda bile iş yerinden iznini eksik etmeyen çok değerli genel müdürüm Barış BAYHAN'a ve iş yerinde olmadığım zamanlarda tüm işlerimi sonlandıran değerli yardımcım Elvan KÖMÜRCÜ'ye,

Hayatımın her anında sonsuz desteğini daima hissettiren, yaptığım tüm işlerde beni cesaretlendiren, tez çalışmam süresince kahrımı çeken canımdan çok sevdiğim aileme, teşekkür ederim.

Hasan AYDOĞAN



## İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY SAYFASI.....	iii
BİLİMSEL ETİK BİLDİRİM SAYFASI .....	v
ÖZET.....	vii
ABSTRACT .....	ix
ÖNSÖZ.....	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xvii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xix
1. GİRİŞ .....	1
1.1. Antibiyotiklerin Sınıflandırılması.....	1
1.1.1. Antibiyotiklerin Etki Güçlerine Göre Sınıflandırılması.....	1
1.1.1.1. Bakteriyosidler.....	1
1.1.1.2. Bakterisidler.....	2
1.1.2. Antibiyotiklerin Etki Mekanizmalarına Göre Sınıflandırılması.....	2
1.1.2.1. Bakteri Hücre Duvar Sentezini Bozan ve Katalitik Enzimleri Aktive Edenler.....	2
1.1.2.2. Sitoplazma Membran Permeabilitesini Bozanlar .....	2
1.1.2.3. Ribozomlarda Protein Sentezini Bozanlar.....	3
1.1.2.4. Bakteri Genetik Materyali Üzerine Etki Yapanlar.....	3
1.1.2.5. Bakteriyel Antimetabolitler.....	3
1.1.3. Antibiyotiklerin Kimyasal Yapılarına Göre Sınıflandırılması.....	3
2. KURAMSAL TEMELLER.....	4
2.1. Voltametri .....	4
2.2. Voltametricde kullanılan elektrotlar .....	5
2.2.1. Çalışma (indikatör) elektrotları .....	5

2.2.2. Karşılaştırma (referans) elektrotları.....	6
2.2.3. Yardımcı (karşıt) elektrotlar .....	7
2.3. Voltametrik yöntemler.....	7
2.3.1. Çevrimli voltametri (CV) .....	7
2.3.2. Puls voltametrisi .....	8
2.3.2.1. Diferansiyel puls voltametrisi (DPV).....	9
2.4. Kaynak özetleri.....	10
2.4.1. Çalışmada kullanılan Antibiyotikler.....	10
2.4.2. Literatür Taraması.....	14
3. MATERYAL VE YÖNTEM .....	17
3.1. Deneylerde kullanılan kimyasallar .....	17
3.2. Deneylerde kullanılan cihazlar .....	17
3.3. Deneylerde kullanılan çözeltiler ve hazırlanması.....	17
3.3.1. Antibiyotiklerin çözünmesinde kullanılan çözücüler .....	17
3.3.2. Tampon çözeltilerin hazırlanması .....	18
3.3.3. Antibiyotiklerin çözünme denemeleri.....	18
3.3.4. Antibiyotik stok çözeltilerinin hazırlanması.....	20
3.3.5. Voltametrik ölçümlerde uygulanan parametre değerleri.....	21
4. BULGULAR VE TARTIŞMA.....	22
4.1. Antibiyotiklerin Çevrimli Voltametrik Davranışları .....	22
4.2. Antibiyotiklerin Diferansiyel Puls voltamogramları .....	26
4.3. Antibiyotiklerin Kalibrasyon Grafikleri.....	30
5. SONUÇ .....	37
KAYNAKLAR.....	39
ÖZGEÇMİŞ.....	41

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AA	Askorbik asit
AdSV	Adsorptif sıyırma voltametri
ASV	Anodik sıyırma voltametri
CV	Çevrimli voltametri
DKE	Doygun kalomel elektrot
DME	Damlayan cıva elektrot
DPV	Diferansiyel puls voltametri
HPLC	Yüksek performanslı sıvı kromatografi
FTIR	Fourier Transform İnfrared spektroskopi
GCE	Camsı karbon elektrot
HMDE	Asılı cıva damla elektrot
MFE	Cıva film elektrot
XPS	X-ışını fotoelektron spektroskopi





## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Elektroanalitik yöntemlerin sınıflandırılması.....	4
Şekil 2.2. Voltametrik çalışma elektrotlarının genel sınıflandırılması.....	6
Şekil 2.3. Çevrimli voltametri potansiyelin zamana bağlı ardışık tarama döngüsü .....	7
Şekil 2.4. Tersinir bir elektrot tepkimesi için elde edilen akım-potansiyel eğrileri.....	8
Şekil 2.5. (a) Giderek artan bir doğru akım potansiyeline sabit genlikli pulsların uygulanma eğrisi (b) Diferansiyel puls voltametrisinde elde edilen I-E eğrisi.....	9
Şekil 2.6. Gentamisin'in molekül formülü $C_{16}H_{16}N_4O_8S$ .....	10
Şekil 2.7. D- $\alpha$ -Aminobenzilpenisilin, Ampisilin trihidrat'ın molekül formülü $C_{16}H_{19}N_3O_4S \cdot 3H_2O$ .....	10
Şekil 2.8. Sulbaktam'ın molekül formülü $C_8H_{11}NO_5S$ .....	11
Şekil 2.9. Penisilin G Potasyum'un molekül formülü $C_{16}H_7KN_2O_4S$ .....	11
Şekil 2.10. Seftriaskson Sodyum Tuzu'nun molekül formülü $C_{18}H_{16}N_8Na_2O_7S_3 \cdot 3/5 \cdot H_2O$ .....	12
Şekil 2.11. Benzatin Penisilin G'nin molekül formülü $C_{16}H_{17}N_2NaO_4S$ .....	12
Şekil 2.12. Sefuroksim'in molekül formülü $C_{16}H_{16}N_4O_8S$ .....	13
Şekil 2.13. Sefazolin'in molekül formülü $C_{14}H_{14}N_8O_4S_3$ .....	13
Şekil 4.1. 0.01 M Genta'nın pH=2 ve 9 da BR tamponunda kalem grafit elektrot ve platin elektrot ile alınana çevrimli voltamogramları.....	23
Şekil 4.2. 0.01 M Ampisilin'in pH=2 ve 9 da BR tamponunda kalem grafit elektrot ve platin elektrot ile alınan çevrimli voltamogramları.....	24
Şekil 4.3. 0.01 M Sefazolin'i pH=2 ve 9 da BR tamponunda kalem grafit elektrot ve platin elektrot ile alınan çevrimli voltamogramları.....	25
Şekil 4.4. 0.01 M Multisef'in pH=2 BR tamponunda kalem grafit elektrot ile alınan diferansiyel puls voltamogramı.....	27

- Şekil 4.5. 0.01 M Genta'nın pH=2 BR tamponunda kalem grafit elektrot ile alınan diferansiyel puls voltamogramı .....28
- Şekil 4.6. 0.01 M İecilline'in pH=2 BR tamponunda kalem grafit elektrot ile alınan diferansiyel puls voltamogramı .....28
- Şekil 4.7. 0.001 M Novosef'in pH=9 BR tamponunda kalem grafit elektrot ile alınan diferansiyel puls voltamogramı .....29
- Şekil 4.8. 0.001 M Sulcid'in pH=2 BR tamponunda kalem grafit elektrot ile alınan diferansiyel puls voltamogramı .....29
- Şekil 4.9. 0.001 M İespor'un pH=2 BR tamponunda kalem grafit elektrot ile alınan diferansiyel puls voltamogramının zemin düzeltme ile pik okunması ...30
- Şekil 4.10. pH=2 BR tamponunda farklı derişimlerde hazırlanan Genta çözeltilerinin diferansiyel puls voltamogramlarından okunan pik akımları ile elde edilen kalibrasyon grafiği.....32
- Şekil 4.11. pH=2 BR tamponunda farklı derişimlerde hazırlanan Sulcid çözeltilerinin diferansiyel puls voltamogramlarından okunan pik akımları ile elde edilen kalibrasyon grafiği.....33
- Şekil 4.12. pH=2 BR tamponunda farklı derişimlerde hazırlanan İecilline çözeltilerinin diferansiyel puls voltamogramlarından okunan pik akımları ile elde edilen kalibrasyon .....33
- Şekil 4.13. pH=2 BR tamponunda farklı derişimlerde hazırlanan Multisef çözeltilerinin diferansiyel puls voltamogramlarından okunan pik akımları ile elde edilen kalibrasyon grafiği.....34
- Şekil 4.14. grafiği pH=2 BR tamponunda farklı derişimlerde hazırlanan İespor çözeltilerinin diferansiyel puls voltamogramlarından okunan pik akımları ile elde edilen kalibrasyon grafiği.....34
- Şekil 4.15. grafiği pH=9 BR tamponunda farklı derişimlerde hazırlanan Novosef çözeltilerinin diferansiyel puls voltamogramlarından okunan pik akımları ile elde edilen kalibrasyon .....35

## ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3.1. Antibiyotiklerin farklı çözücü ortamlarında çözünme denemeleri sonuçları.....	19
Çizelge 3.2. Antibiyotik numunelerinin pH=2, pH=5, pH=9 BR tampon çözeltilerindeki çözünürlük ve çökelme durumunun incelenmesi.....	19
Çizelge 4.1. Antibiyotiklerin kalibrasyon grafiklerinin hazırlanmasında kullanılacak piklerin potansiyel değerleri.....	30
Çizelge 4.2. Kalibrasyon standardı olarak kullanılacak olan antibiyotik derişimlerinin hazırlanmasında kullanılan seyreltilmiş stok çözelti derişimleri ve zemin çözeltilisine eklenen hacimleri.....	31
Çizelge 4.3. Kalibrasyon grafikleri hazırlamada kullanılan pik akımı şiddetleri.....	32
Çizelge 4.4. Deneysel noktaların tümü ve bazıları dışlanarak hesaplanan doğru denklemleri ile her bir antibiyotiğin doğrusal çalışma aralığı.....	36



# 1. GİRİŞ

Bakterilerin çoğalmasını engelleyen veya bakterileri öldüren biyolojik kaynaklı ya da sentetik olarak elde edilen maddelere antibiyotik denir.

Antibiyotikler, doğada, bakteriler ya da mantarlar tarafından üretilir. Bu canlıların antibiyotik üretip buldukları ortama salma nedenleri, diğer türlerle besin yarışı içinde olmalarıdır. Bu yüzden, buldukları ortamda, kendilerinden başka organizmaların yok olmalarını ya da daha fazla büyümelerini engelleyen antibiyotik maddeleri üretirler. Antibiyotikler virüslere, mantarlara ve protozoalara etki etmezler. Bu yüzden antibiyotik ilaçlar yalnızca bir bakteri enfeksiyonu söz konusu olduğunda işe yarar. Antibiyotikler günümüzde sentetik olarak da üretilmektedir. Üretimi yapan mikroorganizmalar genellikle mantarlardır (örneğin Penisilin) ve antibiyotiklerin keşfi de bu sayede olmuştur. (Hoel D.)

## 1.1. Antibiyotiklerin Sınıflandırılması

Antibiyotikler çeşitli şekillerde sınıflandırılmaktadır.

### 1.1.1. Antibiyotiklerin Etki Güçlerine Göre Sınıflandırılması

Antibiyotikler, vücut sıvılarında oluşturdukları konsantrasyonlarda, mikroorganizmalar üzerindeki etki derecelerine göre iki farklı gruba ayrılır.

#### 1.1.1.1. Bakteriyostatikler

Bunlar bakteri hücrelerinin gelişmesini veya üremesini önlerler. Gelişmesi ve üremesi duran bakteriler, vücudun savunma mekanizmaları tarafından kolaylıkla yok edilirler. Bu şekilde etki eden bakteriyostatikler aşağıda listelenmiştir.

- Tetrasiklinler
- Makrolitler
- Sülfonamidler
- Amfenikoller
- Linkozamidler
- Metronidazol
- Mikonazol

### 1.1.1.2. Bakterisidler

Bunlar bakteri hücrelerini yok ederler. Ağır tahribatlar yaratarak, bakteri hücrelerini öldürürler. Bu şekilde etki eden bakterisidler aşağıda listelenmiştir.

(Goodman ve Gilman's, Dökmeci)

- Beta-Laktamlar
- Penisilinler
- Sefalosporinler
- Monobaktamlar
- Karbapenemler
- Beta-laktamaz inhibitörleri:
- Sulbaktam
- Tazobaktam
- Klavulanik Asit
- Polipeptidler
- Florokinolonlar
- Vankomisin
- Rifamisin
- Teikoplanin

### 1.1.2. Antibiyotiklerin Etki Mekanizmalarına Göre Sınıflandırılması

Antibiyotikler etki mekanizmalarına göre 5 gruba ayrılırlar.

#### 1.1.2.1. Bakteri Hücre Duvar Sentezini Bozan ve Katalitik Enzimleri Aktive Edenler

- Beta-Laktamlar
- Penisilinler
- Sefalosporinler
- Monobaktamlar (Aztreonam)
- Karbapenemler (mipenem, Meropenem)
- Sikloserin
- Ristosetin
- Basitrasin
- Teikoplanin
- Vankomisin

#### 1.1.2.2. Sitoplazma Membran Permeabilitesini Bozanlar (Deterjan etkisi yapanlar)

- Polimiksinler
- Gramisidin
- Nistatin
- Amfoterisin B
- Kandisein
- Ketokonazol ve diğer antifungal imidazoller
- Flukonazol ve diğer antifungal triazololler
- Hekzaklorofen
- Katyonik deterjanlar

### 1.1.2.3. Ribozomlarda Protein Sentezini Bozanlar

- Tetrasiklinler
- Aminoglikozidler
- Makrolitler
- Amfenikoller
- Linkozamidler
- Füsodik asid

### 1.1.2.4. Bakteri Genetik Materyali Üzerine Etki Yapanlar (DNA ve RNA Sentezini Bozanlar)

- Florokinolonlar
- Rifamisinler
- Nalidiksik asid
- Metronidazol
- Aktinomisinler
- Mitomisinler
- Bleomisin
- Asiklovir
- Doksorubisin
- Daunorubisin
- Metotreksat

### 1.1.2.5. Bakteriyel Antimetabolitler

- Sülfonamidler
- Sülfonlar
- PAS
- İzoniazid (INH)
- Etambutol
- Trimetoprim

### 1.1.3. Antibiyotiklerin Kimyasal Yapılarına Göre Sınıflandırılması

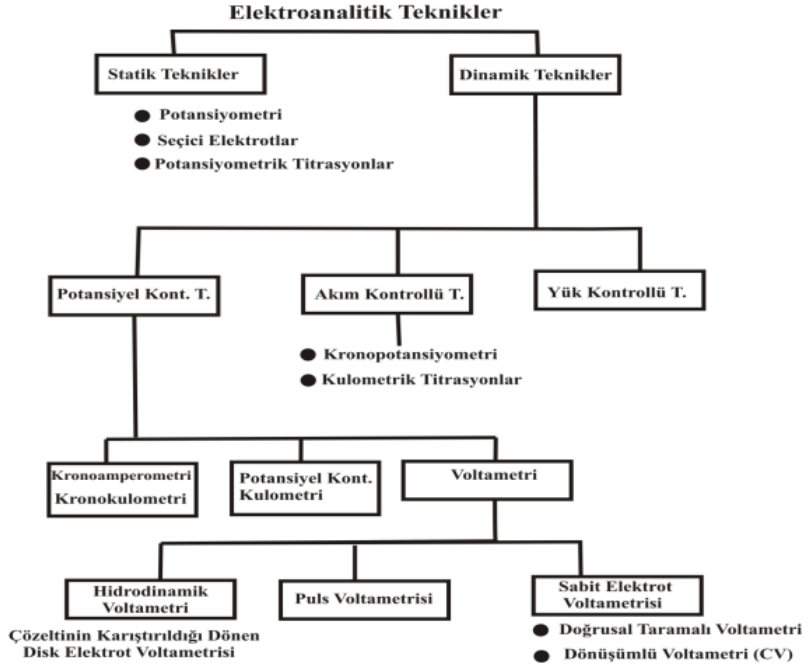
- $\beta$  - Laktamlar
- Fenikoller
- Sulfanamidler
- Tetrasiklinler
- Aminoglikozitler
- Makrolidler
- Linkozamidler
- Polipeptidler
- Kinolonlar
- Nitrofuranlar
- İmidazoller
- Rifamisinler

## 2. KURAMSAL TEMELLER

### 2.1. Voltametri (Tural vd., 2006)

Voltametri, bir indikatör veya çalışma elektrodunun polarize olduğu şartlar altında, uygulanan potansiyelin bir fonksiyonu olarak akımın ölçülmesinden faydalanarak analit hakkında bilgi edinilen bir grup elektroanalitik yöntemi kapsar. Maddelerin elektrokimyasal özelliklerinden yararlanarak, kalitatif ve kantitatif analizlerinin yapıldığı yöntemlere elektroanalitik yöntemler denir. Elektroanalitik yöntemler, farklı yükseltgenme basamağındaki türlerin kolayca saptanabilmesi, bu yöntemlerin uygulanmasını sağlayan cihazların kromatograflara ve spektrofotometrelere göre çok daha ucuz olması ve genellikle kimyasal türlerin analitik derişimini belirtmesi gibi üstünlüklere sahiptir (Henden vd., 2001).

Elektroanalitik teknikler, elektrik devresinden akım geçmesine izin verilmeyen statik teknikler ve izin verilen dinamik teknikler olmak üzere iki büyük gruba ayrılır. Dinamik teknikler potansiyel kontrollü, akım kontrollü ve yük kontrollü olmak üzere üç alt grupta uygulanır.



Şekil 2.1. Elektroanalitik yöntemlerin sınıflandırılması



Akım-gerilim ve derişim ilişkilerinin çalışma elektrotu denilen küçük yüzey alanlı polarize bir elektrot ile incelendiği elektroanalitik yöntemlere genel olarak voltametri denir. Çalışma elektrotunun damlayan cıva olduğu yöntemde polarografi denir. Akım-gerilim eğrileri,  $i = f(E)$ ; iki ya da üç elektrotlu sistemlerle elde edilir. İkili sistemlerdeki ikinci elektrot polarlanmayan niteliktedir ve karşılaştırma elektrotu adını alır. Üç elektrotlu sistemde kullanılan üçüncü elektrota ise yardımcı elektrot denir.

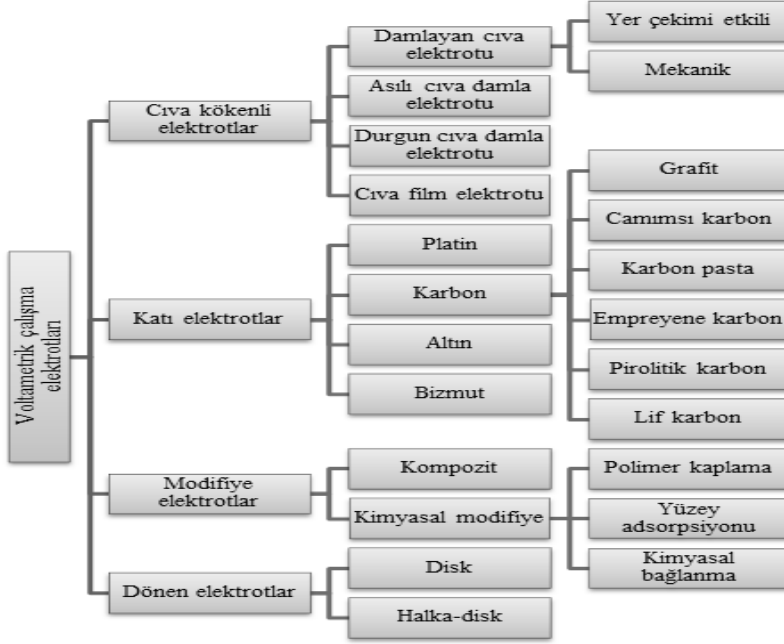
Voltametricde değişik türden çalışma elektrotları kullanıldığı gibi, değişik akım ve potansiyel formları da kullanılmaktadır: Doğru akım, doğru akıma bindirilmiş alternatif akım ile potansiyel formları olarak kare dalga, değişik türden pulslar ve döngüsel potansiyel bu amaçla kullanılmaktadır.

## **2.2. Voltametricde Kullanılan Elektrotlar (Tural vd., 2006)**

Elektrokimyasal hücre, analit ve destek elektrolitin aşırısını içeren bir çözeltiye daldırılmış iki veya üç elektrot içerir. Elektrokimyasal yöntemlerde kullanılan elektrot sistemine ikili veya üçlü elektrot sistemi adı verilir. İkili elektrot sistemi bir çalışma ve bir karşıt elektrottan oluşurken, üçlü elektrot sistemlerinde ilave olarak bir referans elektrot mevcuttur. Bazen elektrot terimi tüm yarı hücre için de kullanılır.

### **2.2.1. Çalışma (İndikatör) Elektrotları**

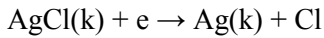
Bu elektrot, yüzeyinde analitin yükseltlendiği veya indirildiği elektrottur. Çalışma elektrodu çeşitli şekil ve büyüklükte olup, yapımında kullanılan iletken malzeme platin ya da altın gibi inert bir metal; karbon, pirolitik grafit ya da camsı karbon; kalay oksit ya da indiyum oksit gibi yarı iletken veya bir cıva filmi ile kaplanmış bir metal olabilir. Bu tür elektrotların kullanıldığı potansiyel aralığı sadece elektrot malzemesine değil, aynı zamanda bu elektrotların daldırıldığı çözeltinin bileşimine bağlı olarak da değişir. Çalışma elektrotlarında, kullanılan çalışma ortamına göre seçilen potansiyel çalışma aralıkları; örneğin cıva elektrodu için 1 M  $H_2SO_4$  çalışma ortamında (-0.8) - (+0.4) V aralığı ve 1 M KCl ortamında (-1.6) ile (+0.2) V aralığıdır.



Şekil 2.2. Voltametik çalışma elektrotlarının genel sınıflandırılması

### 2.2.2. Karşılaştırma (Referans) Elektrotları

Elektrokimyasal uygulamalar sırasında potansiyeli dış ortandan etkilenmeyen, sabit kalan ve çalışılan çözeltinin bileşiminden etkilenmeyen elektrotlardır. Bir referans elektrot kolayca hazırlanabilmeli, potansiyelinin sıcaklıkla değişim katsayısı çok düşük olmalı, belli bir akım aralığında tersinir davranmalı yani içinden küçük akımlar geçtiğinde dahi gerilimi sabit kalmalıdır. Bu koşullar dikkate alındığında, cıva ve gümüş gibi bir metal ile o metalin az çözünen bir tuzundan yapılmış elektrotların referans elektrot olarak kullanılabilirdiği görülmüştür. Gümüş- gümüş klorür referans elektrot (Ag/ AgCl): Gümüş bir telin, elektrolitik yoldan Gümüş klorür (AgCl) ile kaplanarak klor iyonu içeren bir çözeltiye daldırılmasıyla elde edilen bir elektrottur.



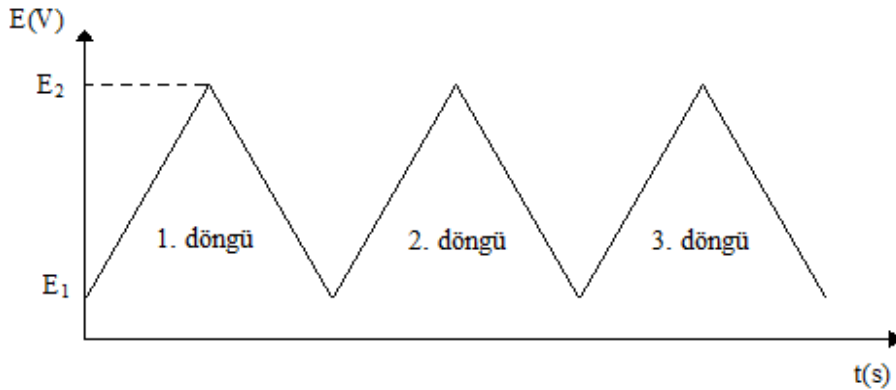
### 2.2.3. Yardımcı (Karşıt) Elektrotlar

Karşıt elektrodun görevi çalışma elektrodu ile referans elektrodu arasına uygulanan gerilim farkının güvenceye alınmasıdır. Potansiyel, referans ve çalışma elektrotları arasına uygulanmakta ve yardımcı elektrodun varlığı ile sabit kalmaktadır. Akım çalışma elektrodundan yardımcı elektroda doğru akmaktadır. Yardımcı elektrot helezon şeklinde kıvrılmış platin bir tel veya bir cıva havuzu şeklinde olan ve elektriğin çözelti içinden çalışma elektroduna aktarılmasını sağlayan karşıt elektrottur. Bu elektrot inert olup ölçülen sonuçlar üzerinde etkiye sahip değildir.

## 2.3. Voltametrik Yöntemler

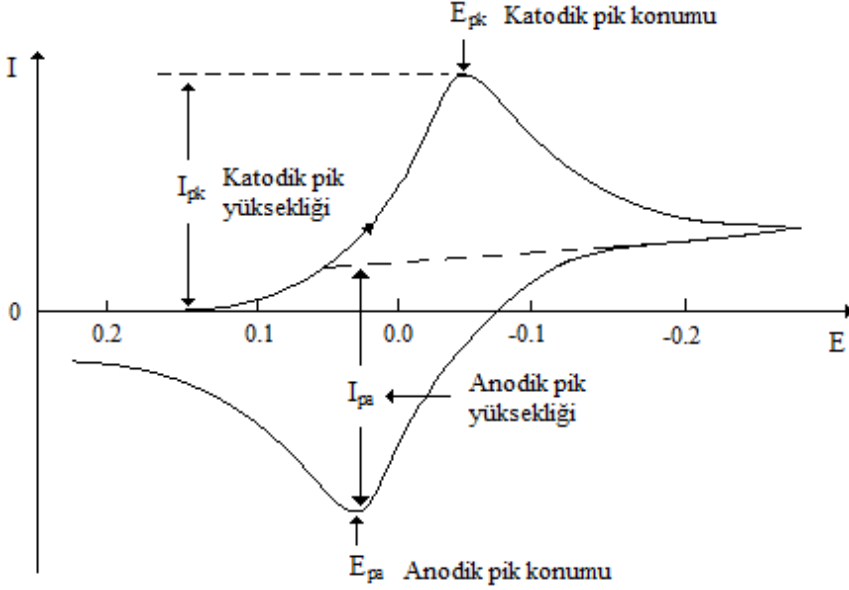
### 2.3.1. Çevrimli Voltametri (CV) (Nişli vd., 2012)

Bu teknikte, döngüsel bir potansiyel tarama işlemi vardır. Potansiyel  $E_1$  değerinden  $E_2$  değerine belli bir hızla tarandıktan sonra, taramanın yönü çevrilerek genellikle aynı hızla  $E_1$  değerine ulaşılır (Şekil 2.3). Böylece elektrokimyasal tepkimeyle oluşan ürünün, ters döngüyle elektrokimyasal davranışını inceleme olanağı ortaya çıkar. Tarama tek bir döngüyle sonlanabileceği gibi, ardışık döngülerle defalarca yapılabilir.



Şekil 2.3. Çevrimli voltametri potansiyelin zamana bağlı ardışık tarama döngüleri

Bu teknikte, başlangıç potansiyeli  $E_1$  elektrot tepkimesinin daha başlamadığı bir potansiyel olabileceği gibi, herhangi bir potansiyelde olabilir. Benzer şekilde bitirme potansiyeli de  $E_1$  değerinden farklı bir  $E_3$  potansiyeli olabilir. Kimi zaman ters yöndeki döngünün hızı da farklıdır. Tersinir bir elektrot olayı için elde edilen akım-potansiyel eğrisi Şekil 2.5’de verilmiştir.



Şekil 2.4. Tersinir bir elektrot tepkimesi için elde edilen akım-potansiyel eğrileri

Çevrimli voltamogramların ayrıntılı incelenmesi ile bir sistemin hangi potansiyellerde ve kaç adımda indirgenip yükseltildiğini, elektrokimyasal açıdan tersinir olup olmadığını, indirgenme ya da yükseltgenme ürünlerinin kararlı olup olmadığını, elektrot tepkimesinde rol alan maddelerin yüzeye tutunup tutunmadıklarını kolayca anlamak mümkündür.

### 2.3.2. Puls Voltametri (Nişli vd., 2012)

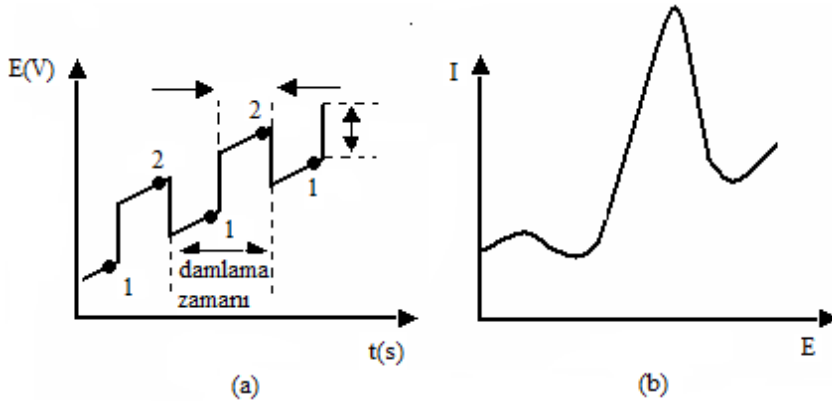
Spektroskopik tekniklerin ortaya çıkmasıyla bu yöntemin yavaş, kullanımı zor ve tayin sınırının oldukça düşük kalmasından dolayı klasik polarografi önemini kaybetmiştir. Bu yöntem ile yapılan analizlerde tayin sınırının düşük olmasının nedeni; düşük konsantrasyonlarda elektrottaki elektriksel çift tabakanın yüklenmesinden oluşan kapasitif akımın, faradayik akıma göre oldukça büyük olmasıdır. Bu yüzden normal puls ve diferansiyel puls teknikleri geliştirilmiştir.

### 2.3.2.1. Diferansiyel Puls Voltametri (DPV)

Normal puls voltametrisinde pulsun sonunda saptanan akım az da olsa kapasitif bileşen içerir. Bu bileşenin ölçülen akımdaki payını daha da azaltmak ve böylece seçiciliği arttırmak için pulsun başında ve sonundaki akımları ölçüp, farklarını alma yoluna gidilmiştir. Bu teknikle çalışan yönteme diferansiyel puls voltametri denir. Giderek artan bir doğru akım potansiyeline sabit genlikli pulsların uygulanması ve diferansiyel puls voltametrisinde elde edilen akım-potansiyel eğrisi Şekil 2.6'da verilmiştir.

Elektrota potansiyel pulsu ilk uygulandığında, damla üzerindeki yük arttığı için faradayik olmayan akımda da bir dalgalanma olur. Bu akım zamanla üstel olarak azalır ve yüzey alanının çok az değiştiği damla ömrünün sonuna doğru sifıra yaklaşır. Dolayısıyla akımı bu anda ölçmek sureti ile faradayik olmayan artık akım büyük oranda azaltılır ve sinyal/gürültü oranı artar. Bunun sonucunda duyarlık da artar.

Bu teknik kullanılarak, tersinir elektrot reaksiyonlarında  $1 \times 10^{-8}$  M, tersinmez elektrot reaksiyonlarında ise  $5 \times 10^{-8}$  M madde tayini yapılabilmektedir.



Şekil 2.5. (a) Giderek artan bir doğru akım potansiyeline sabit genlikli pulsların uygulanma eğrisi. (b) Diferansiyel puls voltametrisinde elde edilen akım-potansiyel eğrisi

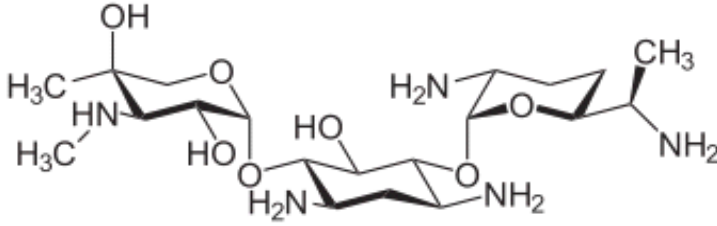
Bu nedenlerden dolayı son zamanlarda bu yöntem en yaygın kullanılan analitik yöntem haline gelmiştir ve damlayan cıva veya asılı cıva damla elektrot çalışma

elektrodu ile ağır metal iyonlarının eser derişimlerinin tayini için özellikle kullanılmaktadır.

## 2.4. Kaynak Özetleri

### 2.4.1. Çalışmada kullanılan Antibiyotikler

#### Gentamisin (Genta ampul)

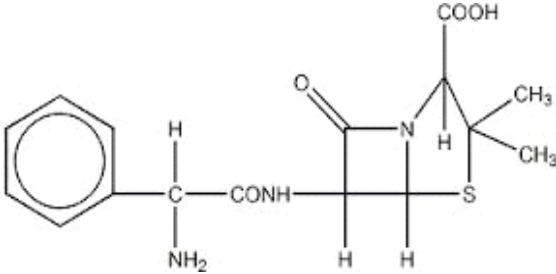


Şekil 2.6. Gentamisin'in molekül formülü  $C_{16}H_{16}N_4O_8S$

Molekül kütlesi: 424.39 g/mol

Gentamisin, bir aktinomiset olan *Micromonospora purpurea*'dan elde edilen duyarlı bakterilerin normal protein sentezini inhibe ederek etkisini gösteren bahterisid etkili bir aminoglikozid antibiyotığıdır.

#### Ampisilin, Sulbaktam (Sulcid)

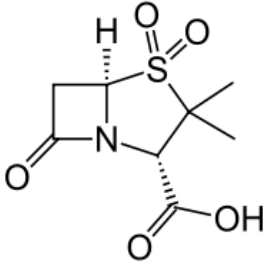


Şekil 2.7. D-α-Aminobenzilpenisilin, Ampisilin trihidrat'ın molekül formülü

$C_{16}H_{19}N_3O_4S \cdot 3H_2O$

Molekül kütlesi:403,45 g/mol

### Sulbaktam

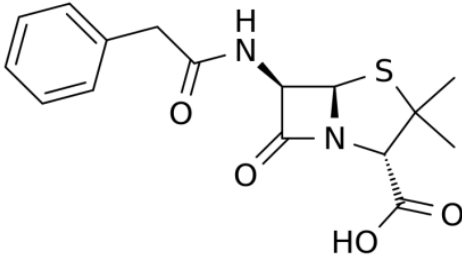


Şekil 2.8. Sulbaktam'ın molekül formülü  $C_8H_{11}NO_5S$

Molekül kütlesi: 233,24 g/mol

Ampisilin ve sulbaktam isimli aktif maddenin bileşimidir. Sulbaktam penisiline dirençli bakterilere karşı etkinlikte ampisiline yardım eder.

### Penisilin G Potasyum (İecilline)

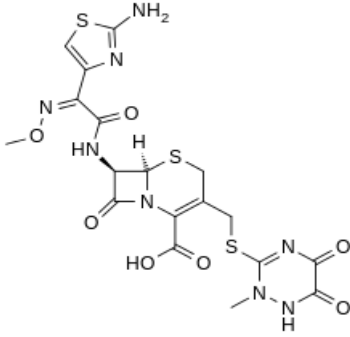


Şekil 2.9. Penisilin G Potasyum'un molekül formülü  $C_{16}H_{17}KN_2O_4S$

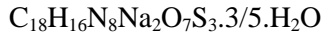
Molekül Kütlesi: 372,48 g/mol

İecilline Flakon, çabuk ve uzun süreli penisilin g etkisini bünyesinde toplamış bir preparattır. Penisilin G, penisiline duyarlı mikroorganizmalar üzerinde aktif çoğalma safhası sırasında bakterisid etki gösterir. Hücre duvarı mukopeptidinin biyosentezini inhibe eder.

### Seftriakson Sodyum (Novosef)



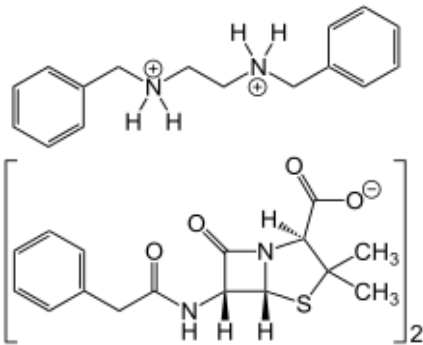
Şekil 2.10. Seftriakson Sodyum Tuzu'nun molekül formülü



Molekül kütlesi: 660.60 g/mol

Seftriakson, sepsis, beyin zarı iltihabı, dissemine (kene yoluyla bulaşan enfeksiyon) karın zarı iltihabı ve bağışık sistemi bozukluğuna bağlı enfeksiyonların tedavisinde kullanılır.

### Benzatin Penisilin G (Deposilin)



Şekil 2.11. Benzatin Penisilin G'nin molekül formülü  $C_{16}H_{17}N_2NaO_4S$

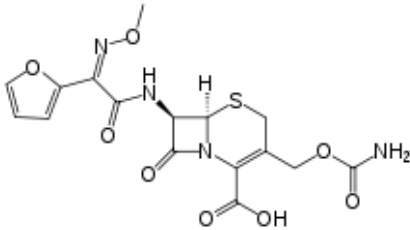
Molekül kütlesi: 356.37 g/mol

Penisilin G benzatin, penisiline hassas mikroorganizmaların aktif çoğalma dönemi süresince bakterisit bir etki gösterir.. hücre duvarının mukopeptid yapısının biyosentezini inhibe eder.



Zührevi enfeksiyonlar, akut eklem romatizması, üst solunum yolu enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılır.

### Sefuroksim (Multisef)



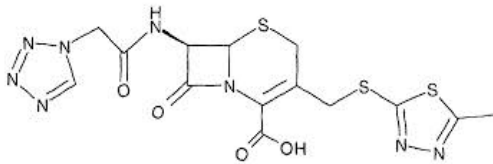
Şekil 2.12. Sefuroksim'in molekül formülü  $C_{16}H_{16}N_4O_8S$

Molekül Kütlesi: 424,39 g/mol

Sefuroksim, duyarlı mikroorganizmalara karşı bakterisid etkilidir ve bu etkisini hücre duvar sentezini inhibe ederek gösterir. Sefuroksim,  $\beta$ -Laktamaz'a karşı da çok dayanıklıdır.

Solunum sistemi, idrar yolları, deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarının tedavisinde endikedir.

### Sefazolin (İespor)



Şekil 2.13. Sefazolin'in molekül formülü  $C_{14}H_{14}N_8O_4S_3$

Molekül Kütlesi: 454,51 g/mol

Her flakon 1000 mg sefazolin (sodyum olarak) içerir. İespor, duyarlı mikroorganizmaların yol açtığı enfeksiyonların (iltihap oluşturan mikrobik hastalık) tedavisinde kullanılır.

Bu enfeksiyonlar;

- İdrar yolu enfeksiyonları
- Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları
- Safra yolu enfeksiyonları
- Kemik ve eklem enfeksiyonları
- Genital enfeksiyonlar
- Septisemi
- Endokardit
- Prioperatif profilaksi

#### 2.4.2. Literatür Taraması

Bu çalışmada kullanılan antibiyotiklerin voltametrik tayinlerine ilişkin çalışmalara literatürde doğrudan rastlanmamakla birlikte etken maddelerin yer aldıkları grup veya alt gruptaki diğer antibiyotiklerin voltametrik tayinlerine ilişkin çalışmalar aşağıda özetlenmiştir

Antibiyotik *ceftiofur* asılı cıva damla elektrot üzerinde adsorptif olarak toplandıktan sonra negatif yönde yapılan taramada iyi tanımlanmış iki katodik pik ortaya çıkmıştır. Birinci pik şiddetinin antibiyotik derişimi ile doğrudan ilişkili olduğu gösterilmiş ve duyarlılığı artırmak için tayinde etkili olan parametreler (destek elektroliti, pH, toplama süresi ve potansiyeli, tarama hızı) optimize edilmiştir. Yöntem farmasotik preparatlara ve sığır serumuna uygulanmıştır. (Antônio, 2006)

Bakteriyostatik bir antibiyotik olan *trimethoprim*'in idrar ve tablet numunelerindeki tayini için metalloporfirin ile modifiye edilmiş camısı karbon elektrot kullanılmıştır. Diferansiyel puls voltametrisi uygulanmış ve trimethoprimin'in bu modifiye elektrot yüzeyinde pH'ya bağlı ve tersinir olmayan bir yükseltgenme piki verdiği gösterilmiştir. (Leena ,2010)

Beta laktam antibiyotiklerden *cefactor*, *amoxycillin* ve *ampicillin*'in sulu ortamlarda diferansiyel puls modu kullanılarak tayini için asılı cıva damla elektrot polimer ile modifiye edilerek kullanılmıştır. Elektroinaktif olan bu antibiyotikler yüksek sıcaklıkta derişik HCl ile 2 Saat muamele edilerek okzazolonlara dönüştürülmüş, polimer filmde tutuklanan okzazolanlar sıyırma voltametrisi ile tayin edilmiştir. (Electroanalysis)

Gerçek ilaç numuneleri ile idrardaki *ampicillin* tayini için ferrosendikarboksilik asit ile modifiye edilmiş karbon pasta elektrot kullanılmıştır. Diferansiyel puls modunda ve asidik ortamda elektrokatalitik yükseltgenme ampicillin pikinin iki ayrı dinamik doğrusal aralık gösterdiği ifade edilerek yöntemin basit, kesin ve seçimli olduğu belirtilmiştir. (M. A. Khalilzadeh, 2009)

Gümüş nano partikül ve çok duvarlı karbon nano tüpler ile modifiye edilmiş camsı karbon elektrot kullanılarak *adriamycin* diferansiyel puls voltametri ile tayin edilmiş, bu şekilde geliştirilen sensör yanıtının tekrarlanabilir ve kararlı olduğu ifade edilmiştir. (Keying Zhang, 2010)

İlaç tabletlerinde ve idrarda *cefixime* tayini asılı cıva damla elektrot üzerinde katodik adsorptif sıyırma voltametrisi ile gerçekleştirilmiştir. Toplama potansiyeli ve süresi ile puls yüksekliği ve tarama adımı optimize edilmiştir. Tayin sınırı ve çalışma aralığı belirlenmiştir. (Rajeev, 2010)

Makrolid antibiyotik grubundan olan *joramycin*'in doğru akım, alternatif akım ve diferansiyel puls polaroografi ile tayininin gerçekleştirildiği bu çalışmada yöntem ilaç tabletlerine ve idrar numunelerine uygulanmıştır. (F. Belal, 2002)

Bir monobaktam antibiyotik olan *aztreonam*'ın tayini damlayan ve asılı cıva elektrotlar, camsı karbon elektrot ve ayrıca yalın ve modifiye karbon pasta elektrotlar ile çalışılmıştır. Diferansiyel puls ve kare dalga sıyırma voltametrileri kullanılarak yapılan tayinde jelatin ile modifiye edilmiş karbon pasta elektrodun en avantajlı olduğu gösterilmiştir. Yöntem sulu çözeltilere ve idrar numunelerine uygulanmıştır. (Nagwa, 1998)

Antibiyotik *cephalothin*'in asılı cıva damla elektrot üzerinde katodik adsorptif sıyırma voltametrisi ile tayin edilebileceğinin gösterildiği bu çalışmada deneysel ve aygıtsal parametreler optimize edilmiştir. Yöntem farmasotik preparatlara ve ayrıca serum ve idrar gibi biyolojik sıvılara uygulanmıştır. (Ahmad H., 2004)

Florokinolon grubundan üç ayrı antibiyotik olan *gatifloxacin*, *moxifloxacin* ve *sparfloxacin*'in camsı karbon elektrot üzerindeki yanıtları farklı pH değerlerine sahip tampon sistemlerde incelenmiştir. Yükseltgenmenin tersinir olmadığı ve adsorpsiyon kontrollü olduğu gösterilmiştir. Yöntem, diferansiyel puls modu kullanılarak ilaç tabletlerine uygulanmış ve sonuçların spektrofotometrik tayin sonuçları ile uyumlu olduğu gösterilmiştir. (Abd-Elgawad, 2010)

*Doxorubicin* ve *methotrexate*'in yüksek duyarlılıkla tayini için siklodektrin – grafen hibrit nano yaprakları kullanılarak modifiye edilen camı karbon elektrot sensör yanıtının yalın camı karbon elektroda kıyasla yaklaşık 25 kat daha yüksek yanıt verdiği gösterilmiştir. Sensörün maliyetinin düşük, hazırlanmasının basit, tekrarlanabilirlik ve kararlılığının yüksek olduğu ifade edilmiştir. (Yujing, 2011)

Gram pozitif bakterilere karşı aktivitesi çok yüksek olan *spiramycin*'in bazik ortamdaki elektrokimyasal davranışı diferansiyel puls ve kare dalga voltametrileri ile çalışılmıştır. Askıda cıva damla elektrot üzerindeki katodik pikin bu antibiyotiğin tayininde kullanılabileceği gösterilmiştir. Yöntemin antibiyotiğin saf ve farmasotik preparatlarına uygulandığı ifade edilmiştir. (Rasha M., 2010)

Tetrasiklin grubundan kimyasal yapıları birbirine çok benzer olan 3 antibiyotik (*oxytetracycline*, *tetracycline* ve *chlorotetracycline*), bu antibiyotiklerin eklendiği hayvan yemleri ve taze balıklardan ekstrakte edilmiş ve asılı cıva damla elektrot kullanılarak tayin edilmeye çalışılmıştır. Voltamogramlarda antibiyotiklere ait örtüşen pikler kemometrik kalibrasyon modelleri kullanılarak belirlenmiştir. (Yongnian , 2011)

Antibiyotik *cefoperazone*, asılı cıva damla elektrot üzerinde kare dalga adsorptif katodik sıyırma voltametrisi ile tayin edilmiştir. Deneysel koşulların optimize edildiği yöntem insan serum ve plazmasına uygulanmıştır. (E Hammama, 2006)

### 3. MATERYAL VE YÖNTEM

#### 3.1. DeneYlerde Kullanılan Kimyasallar

Kimyasallar	Marka
Asetik asit (CH <sub>3</sub> COOH)	Sigma-Aldrich
Potasyum klorür (KCl)	Merck
Borik asit (H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub> )	Merck
Fosforik asit H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	Sigma-Aldrich
Metanol CH <sub>3</sub> OH	Sigma-Aldrich
Sülfürik asit (H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> )	Sigma-Aldrich
Hidroklorik asit (HCl)	Sigma-Aldrich
Sodyum hidroksit (NaOH)	Sigma-Aldrich

#### 3.2. DeneYlerde Kullanılan Cihazlar

Kullanılan cihaz	Üretici Firma
Ivium Compact Stat (Elektrokimyasal analizör)	Ivium Technologies B.V.
Platin elektrot	Bioanalytical Systems, Inc.
pH metre	Orion Star, Thermo Scientific
Terazi	XB Serisi, Precisa
Vorteks	Classic, Velp Scientifica
Manyetik karıştırıcı	MS 3000 serisi, Misung Scientific Co.
Sonikatör	Bandelin Sonorex

#### 3.3. DeneYlerde Kullanılan Çözeltiler ve Hazırlanması

##### 3.3.1. Antibiyotiklerin Çözünmesinde Kullanılan Çözeltiler

2 M NaOH çözeltisi: 4 g NaOH'in 50 mL ultra saf suda çözünmesiyle hazırlandı.

0,1 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> çözeltisi: 4,9 g H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>'in 500 mL ultra saf suda çözünmesiyle hazırlandı.

% 50 Metanol: 50 mL metanol alınıp ultra saf su ile 100 mL'ye seyreltildi.

% 80 Metanol: 80 mL metanol alınıp ultra saf su ile 1200 mL'ye seyreltildi.

### 3.3.2. Tampon Çözeltilerin Hazırlanması

*0.1 M Britton-Robinson tampon çözeltisi:* 6.1830 g  $H_3BO_3$ , 6.75 mL  $H_3PO_4$  (%85,  $d=1,71$  g/mL), 5.75 mL  $CH_3COOH$  (% 100,  $d=1,05$  g/mL) ve 7.45 g KCl karıştırılarak ultra saf su ile 1000 mL'ye tamamlandı. Hazırlanan stok tampon çözeltiden alınan 250 mL'lik kısımlar üzerine 2 M NaOH çözeltisinden damla damla ilave edilerek pH'sı istenilen değere ayarlandı.  $pH=2,0$ ; 5,0; 7,0 ve 9,0 Britton-Robinson (BR) tampon çözeltileri elde edilerek bu pH'larda çalışmalar yapıldı.

### 3.3.3. Antibiyotiklerin Çözünme Denemeleri

Çalışma için seçilen antibiyotiklerden sadece Genta (gentamisin) sıvı formdadır (ampul). Diğer 6 antibiyotik katı toz formundadır (flakon).

Flakon antibiyotiklerin piyasaya sürülmesinde ilaçla birlikte genellikle steril ajirojen % 1 Lidokain HCl ya da enjeksiyonluk su ismiyle saf su bulunmaktadır. Yapılan ön denemelerde ilacın uygulanması için ilaçla birlikte verilen bu çözücülerde çözünmediği, süspansiyon oluştuğu gözlemlendi. Bu durumda flakon antibiyotikleri çözmek için çözünme denemeleri yapıldı.

Çözünme denemelerinde kullanılan çözücüler:

- Antibiyotiklerin piyasaya sürülmelerinde yanında bulunan steril enjeksiyonluk su ya da % 0,5 veya % 1'lik Lidokain HCl
- 2 M NaOH
- 0,1 M  $H_2SO_4$
- % 50 Metanol
- % 80 Metanol

Çözünme deneyi sonuçları aşağıdaki çizelgede gösterilmiştir.

Çizelge 3.1. Antibiyotiklerin farklı çözücü ortamlarında çözünme denemeleri sonuçları.

Antibiyotik	Çözücüler				
	Kendi çözücüsü	2 M NaOH	0,1 M H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	% 50 Metanol	% 80 Metanol
Genta	+	+	+	+	+
Sulcid	-	-	-	+	+
İecilline	-	-	-	+	+
Novosef	+ (saf su)	-	-	-	-
Deposilin	-	-	-	-	-
Multisef	-	-	-	+	+
Iespor	-	-	-	+	+

Not: (+) işareti çözünme olduğunu, (-) işareti olmadığını göstermektedir.

Yapılan çözünme deneyleri sonunda sadece Novosef kendi çözücüsünde (%1 Lidokain HCl) çözüldü. Sulcid 1 g flakon, İecilline flakon, Multisef 250 mg flakon ve Iespor 1 g flakon %50 ve %80 metanol'de çözüldü. Deposilin 2.4 flakon ise (benzatin penislin g) hiçbir şekilde çözünmedi. Çözünemeyen antibiyotik (Deposilin 2.4) çalışılacak olan antibiyotikler listesinden çıkarıldı.

Hazırlanan ilaç numunelerin pH=2, pH=5, pH=9 BR tampon çözeltilerindeki çözünürlük ve çökme durumunu incelendi.

Çizelge 3.2. Antibiyotik numunelerinin pH=2, pH=5, pH=9 BR tampon çözeltilerindeki çözünürlük ve çökme durumunun incelenmesi.

	pH = 2	pH = 5	pH = 9
Genta (ampul)	+	+	+
Sulcid (% 80 metanol)	+	+	+
İecilline (% 80 metanol)	+	+	+
Novosef (%0,5 Lidokain HCl)	çökme	+	+
Multisef (% 80 metanol)	+	+	+
Iespor (% 80 metanol)	+	+	+

Not: (+) işareti çözünme olduğunu göstermektedir.

Novosef pH=2 BR tamponunda çökelek oluşturdu. Genta ve Multisef pH=2 BR tamponunda önce süspansiyon oluşturdu fakat sonradan çözüldü.

### 3.3.4. Antibiyotik Stok Çözeltilerinin Hazırlanması

#### **Sulcid 1 g (ampisilin)**

Flakon 1000 mg sulcid içermektedir. 0,1 M stok sulcid çözeltisi, flakonun tümü 25 mL % 80'lik metanolde çözünerek hazırlandı.

$$0,1 \text{ M} = (1\text{g} / 403,45\text{g/mol}) / 0,025 \text{ L}$$

#### **Novasef 1g IV (Seftriakson Sodyum)**

Flakon 1000 mg seftriakson içermektedir. 0,1 M stok novasef çözeltisi, flakonun tümü 15 mL saf suda çözünerek hazırlandı.

$$0,1 \text{ M} = (1\text{g} / 661,6\text{g/mol}) / 0,015 \text{ L}$$

#### **İeciline, 800.000 IU (Penisilin G Prokain)**

Flakon 336 ek (= 0,336 g) potasyum içermektedir.

İlacın molekül formülünde 1 adet potasyum atomu bulunduğu ve etken madde mol kütlelerinin 372,48 g olduğu dikkate alınarak flakondaki ilaç etken madde mol sayısı:  $8,615 \cdot 10^{-3}$  mol olarak hesaplanır. 0,1 M stok ieciline çözeltisi 86 mL % 80'lik metanolde çözülerek hazırlandı

$$0,1 \text{ M} = 8,615 \cdot 10^{-3} \text{ mol} / 0,086 \text{ mL}$$

#### **Multisef 250 mg IM/IV Flakon (Sefuroksim)**

Flakon 250 mg sefuroksim içermektedir. 0,1 M çözelti için flakonun tümü 5,89 mL % 80'lik metanolde çözülmeye çalışıldığında flakon tam olarak çözülmedi. Bu nedenle 0,1 M yerine 0,05 M'lık stok çözeltisi hazırlandı.

$$0,05 \text{ M} = (250 \text{ mg} / 424,39 \text{ mg/mmol}) / 11,78 \text{ mL}$$



### **Genta 80 mg IM/IV ampul (gentamisin)**

Sıvı haldeki ilaç 80 mg gentamisin içermektedir. (80mg) .(1g/1000mg) . Etken madde mol sayısı =  $0,080 \text{ g} / 477,596 \text{ g/mol} = 1,675 \times 10^{-4} \text{ mol}$ . İlaç, kendi çözücüsünde (% 1'lik Lidokoin HCl, 2 mL) çözünmüştür. Elde edilen stok çözelti derişimi:

$$1,675 \cdot 10^{-4} \text{ mol} / 2 \times 10^{-3} \text{ L} = 0,084 \text{ M Gentamisin}$$

### **Iespor 1g IM Flakon (Sefazolin)**

Flakon 1 g sefazolin içermektedir. 0,1 M stok sefazolin çözeltisi, flakonun tümü 22 mL % 80'lik metanolde çözülerek hazırlandı.

$$0,1 \text{ M} = (1 \text{ g} / 454,51 \text{ g/mol}) / 0,022 \text{ L}$$

### **3.3.5. Voltametrik ölçümlerde uygulanan parametre değerleri**

#### DPV tarama koşulları:

$E_{\text{başlangıç}}$  : 0.0 V

$E_{\text{son}}$  : 1.2 V

Puls süresi : 50 ms

Puls yüksekliği : 50 mV

$E_{\text{adım}}$  : 4 mV

Tarama hızı : 20 mV/s

#### Çevrimli Voltametri (CV) Koşulları:

$E_{\text{başlangıç}}$  : 0.000 V

$E_{\text{çevrim}}$  : 1.000 V

$E_{\text{son}}$  : -1.000 V

$E_{\text{adım}}$  : 4 mV

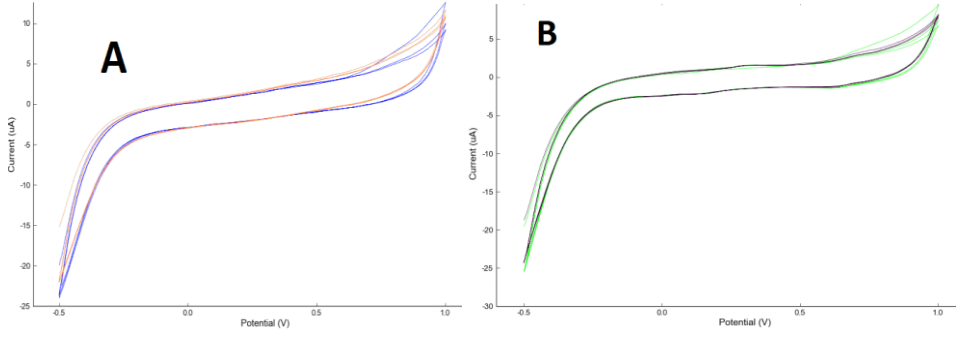
Tarama hızı : 20 mV/s

## **4. BULGULAR VE TARTIŞMA**

### **4.1. Antibiyotiklerin Çevrimli Voltametrik Davranışları**

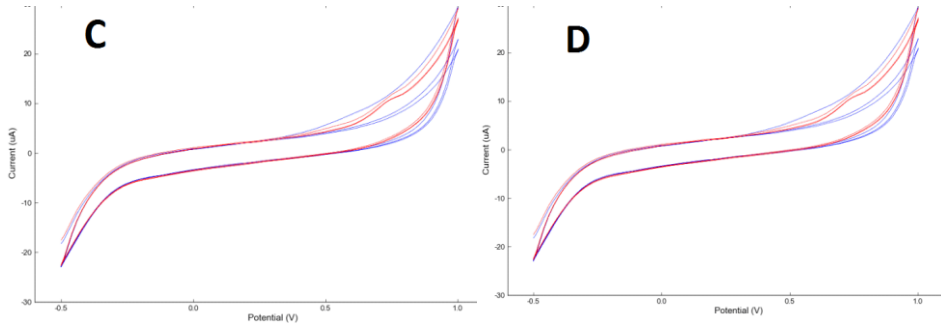
Kalibrasyon grafikleri hazırlamak üzere daha sonra diferansiyel puls voltamogramlarından yararlanılacak olan 6 adet antibiyotikten bu aşamada sadece 3 tanesinin iki farklı pH değerindeki Britton-Robinson Tamponunda iki farklı elektrot (Kalem grafit elektrot ve platin elektrot) üzerindeki çevrimli voltametrik davranışları incelendi. İlaç etken maddesinin çevrimli voltamogramının zemin çözeltinin voltamogramından farklı olup olmadığı, eğer varsa farklılığa pH'nın ve elektrot cinsinin nasıl etki ettiği görülmeye çalışıldı. Aşağıda, asidik (pH=2) ve bazik (pH=9) ortamlarda alınan voltamogramlar temsili olarak gösterilmiştir.

Şekil altlarında verilen antibiyotik etken madde derişimi o antibiyotiğin % 80 Metanol + % 20 su çözeltisindeki derişimidir.



(Mavi: zemin, kırmızı: antibiyotik)

(Mavi: zemin, yeşil: antibiyotik)

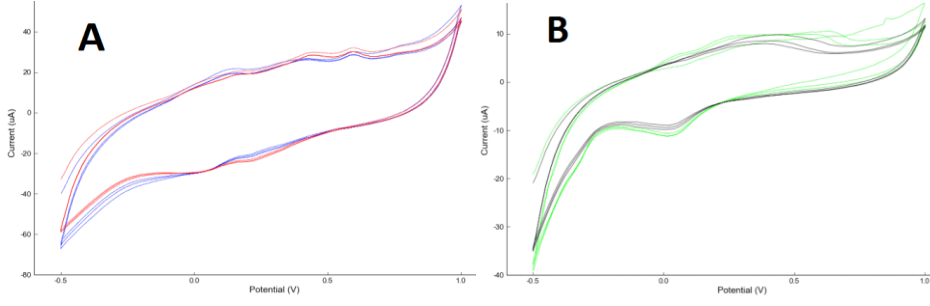


(Mavi: zemin, kırmızı: antibiyotik)

(Mavi: zemin, kırmızı: antibiyotik)

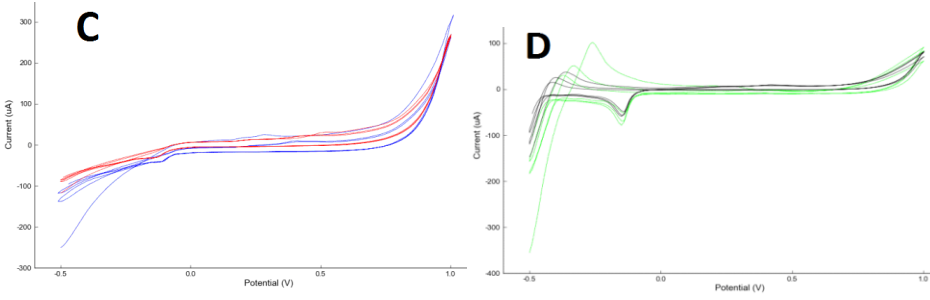
Şekil 4.1. 0,01 M Genta'nın pH=2 ve 9 da BR tamponunda kalem grafit elektrot ve platin elektrot ile alınana çevrimli voltamogramları.

- A. pH = 2, Kalem Grafit Elektrot
- B. pH = 2, Platin Elektrot
- C. pH = 9, Kalem Grafit Elektrot
- D. pH = 9, Platin Elektrot



(Mavi: zemin, kırmızı: antibiyotik)

(Mavi: zemin, yeşil: antibiyotik)

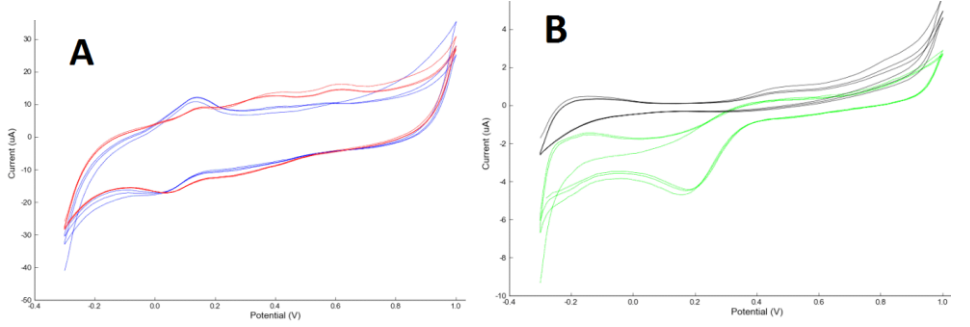


(Mavi: zemin, kırmızı: antibiyotik)

(Mavi: zemin, yeşil: antibiyotik)

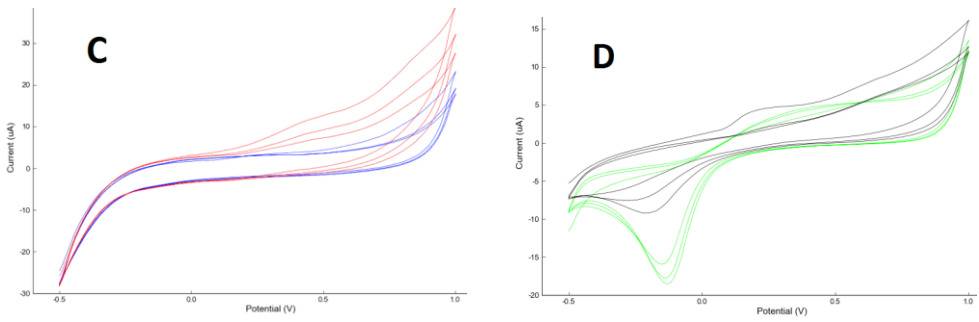
Şekil 4.2. 0,01 M Ampisilin'in pH=2 ve 9 da BR tamponunda kalem grafit elektrot ve platin elektrot ile alınan çevrimli voltamogramları.

- A. pH = 2, Kalem Grafit Elektrot
- B. pH = 2, Platin Elektrot
- C. pH = 9, Kalem Grafit Elektrot
- D. pH = 9, Platin Elektrot



(Mavi: zemin, kırmızı: antibiyotik)

(Mavi: zemin, yeşil: antibiyotik)



(Mavi: zemin, kırmızı: antibiyotik)

(Mavi: zemin, yeşil: antibiyotik)

Şekil 4.3. 0,01 M Sefazolin'i pH=2 ve 9 da BR tamponunda kalem grafit elektrot ve platin elektrot ile alınan çevrimli voltamogramları

- A. pH = 2, Kalem Grafit Elektrot
- B. pH = 2, Platin Elektrot
- C. pH = 9, Kalem Grafit Elektrot
- D. pH = 9, Platin Elektrot

Gentamisin için pH=2'de gerek kalem grafit gerekse Pt elektrotlarla alınan voltamogramlarda etken madde davranışının zemininkinden çok farklı olmadığı görülmektedir.

pH=9'da ise yüksek potansiyellerde her iki elektrotla da zeminden farklı olarak küçük, tersinir olmayan pikler görülmüştür.

Ampisilin için hem pH=2 hem de pH=9 tamponlarında her iki elektrotla alınan voltamogramlarda zemin ve etken madde davranışları birbirinden farklılaşmayacak kadar yakındır.

Sefazolinin pH=2'de CPE ile alınan voltamogramında zeminden farklı olarak 2 küçük yükseltgenme piki görülmektedir. Platin elektrotla zemin çözeltisine gözlenen indirgenme piki ortama sefazolin eklendiğinde kaybolmaktadır, bu durumu açıklamak mümkün olamamıştır. Aynı ilaç formülasyonu için pH=9'daki çevrimli voltamogramlara bakıldığında Pt elektrotla pH=2'dekine benzer bir durum ortaya çıkmaktadır; yani, zemindeki indirgenme pikleri kaybolmaktadır. Kalem grafit elektrot da ise, etken madde başlangıçta yüksek potansiyellerde akım şiddetinin artmasına neden olmakta, ardışık taramalarda artış her tarama ile azalmaktadır.

Sadece 3 etken madde ile çalışılmakla birlikte etken maddenin elektrokimyasal davranışının zemin çözeltisinden farklılığı çok bariz bir şekilde ortaya çıkmamıştır. Asidik veya bazik ortamda PGE veya Pt elektrotlarla gözlenen elektrokimyasal davranış farkları kantitatif analiz için hangi elektrot veya pH ortamının seçilmesinin uygun olacağı, çevrimli voltametrik davranışların incelenmesi ile net olarak ortaya konulamamıştır.

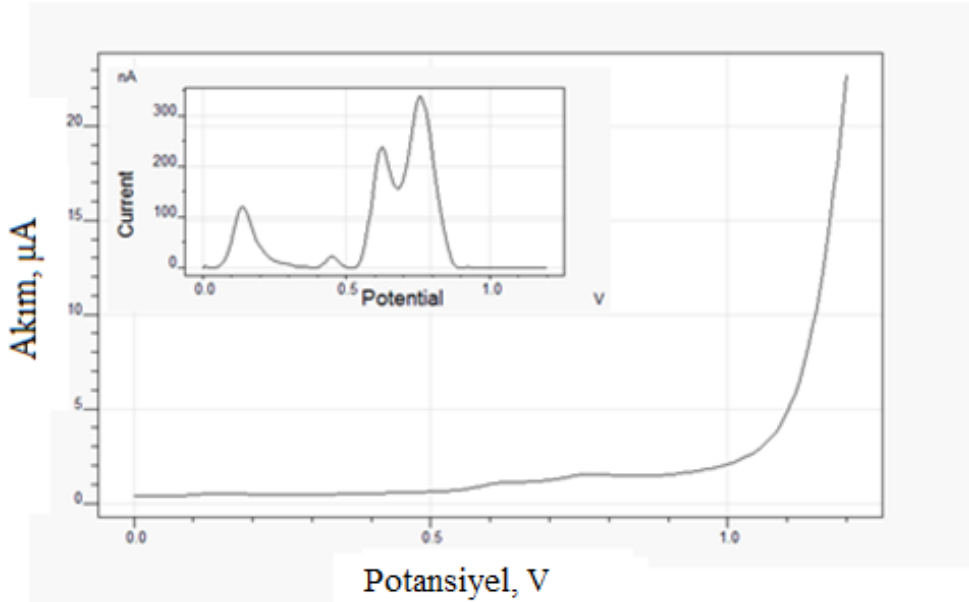
#### **4.2. Antibiyotiklerin Diferansiyel Puls voltamogramları**

Çevrimli voltametrik davranışların incelenmesinde kullanılan karbon pasta elektrotlar gerek hazırlanışları gerekse her bir voltametrik taramadan sonra mekaniksel veya elektrokimyasal olarak temizlenmesi zahmetli olan elektrotlardır. Ayrıca, aynı şekilde hazırlanan ve aynı şekilde ön elektrokimyasal işleme uğratılan elektrotların davranışları bazen birbirinden oldukça farklı olabilmektedir. Bu nedenle, çalışılan ilaç formülasyonlarındaki etken maddeler için hazırlanması planlanan kalibrasyon grafiklerinde dikkate alınacak akım değerlerinin kalem grafit elektrotlarla elde edilmesinin hem pratik açıdan uygun olacağı, hem de sonuçların tekrarlanabilirliği açısından daha güvenli olacağı düşünülmüştür.

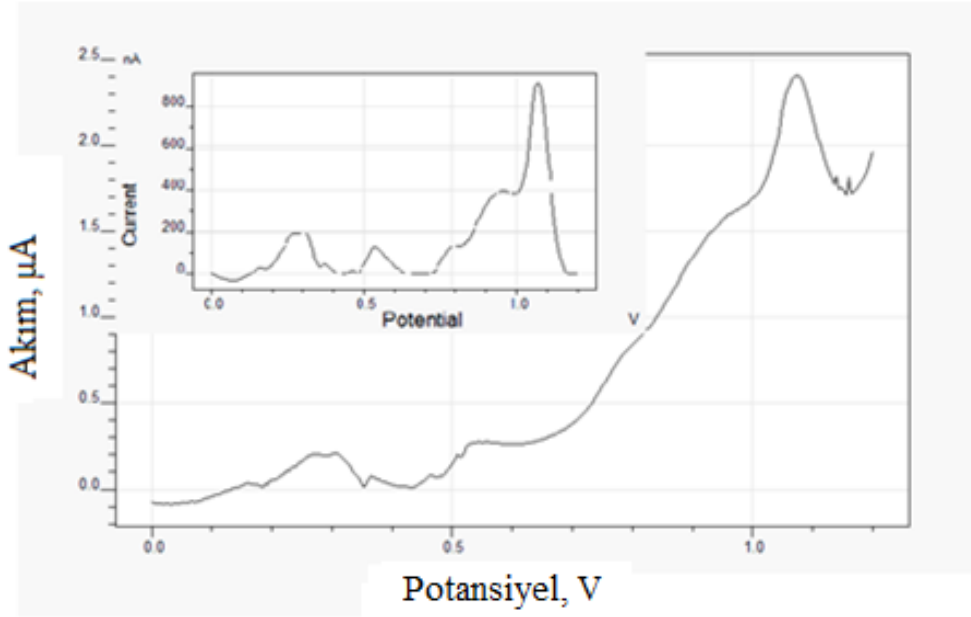
Çevrimli voltametriye zeminden farklılığı net olarak gözlenemeyen ilaç etken maddesi yükseltgenme (veya indirgenme) piklerinin diferansiyel puls voltametri ile çok daha belirgin olarak ortaya çıkacağı aşikârdır. Çalışılan 6 ilaç formülasyonunun doğal hali sıvı olan biri (genta) dışındaki flakon halindeki diğer 5 antibiyotikten dördünün % 80 Metanol + % 20 su içerisinde, novosef'in ise saf sudaki stok çözeltileri hazırlanmıştır. Bu çözeltilerden uygun hacimler eklenerek tampon çözeltide antibiyotik son derişimi  $1 \times 10^{-2}$  M olacak şekilde hazırlanan çözeltilerinin kalem grafit çalışma elektrodu kullanılarak diferansiyel puls

voltamogramları alınmıştır. Antibiyotik eklenmeden önce kalem grafit elektrodun zemin çözeltide kullanılan DPV koşullarında 3 kez taraması yapılarak elektrot şartlandırılmıştır. Yapılan ön çalışmalarda Novosef için ortamın pH=9 Britton-Robinson tamponu diğerleri için pH=2 Britton-Robinson tamponu olduğu ortaya çıkmıştır.

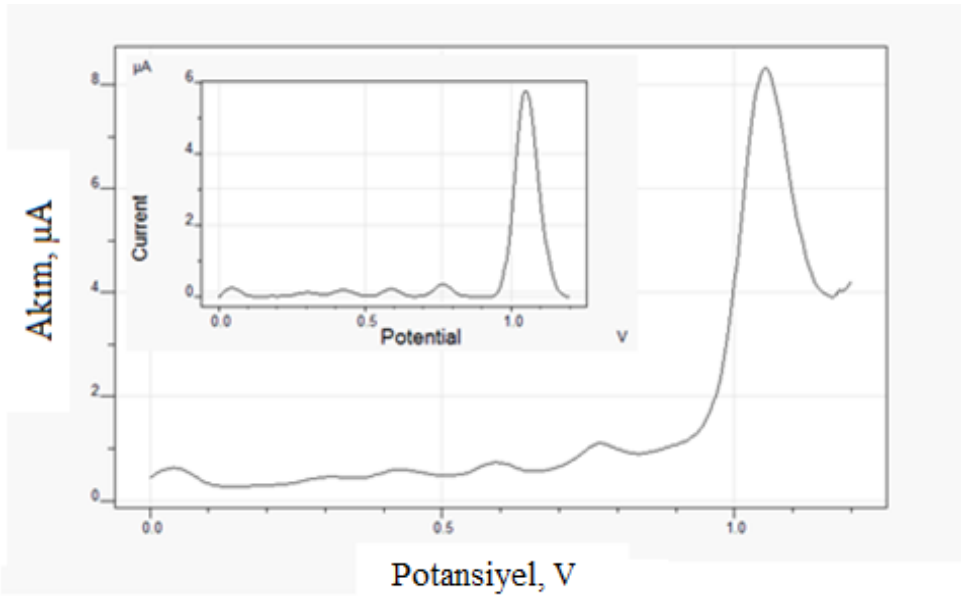
Aşağıda her bir antibiyotik elde edilen diferansiyel puls voltamogramlar görülmektedir. Voltamogramlarda gömülmüş (inset) olarak verilen voltamogramlar, analizörün yazılımını zemin düzeltme (baseline correction) fonksiyonu kullanılarak elde edilmiş voltamogramdır. Her bir antibiyotik için daha sonra hazırlanacak olan kalibrasyon grafiklerinde hangi konumdaki pik veya piklerin dikkate alınacağı, zemini düzeltilmiş voltamogramlar incelenerek kararlaştırılmıştır.



Şekil 4.4. 0.01 M Multisef'in pH=2 BR tamponunda kalem grafit elektrot ile alınan diferansiyel puls voltamogramı.

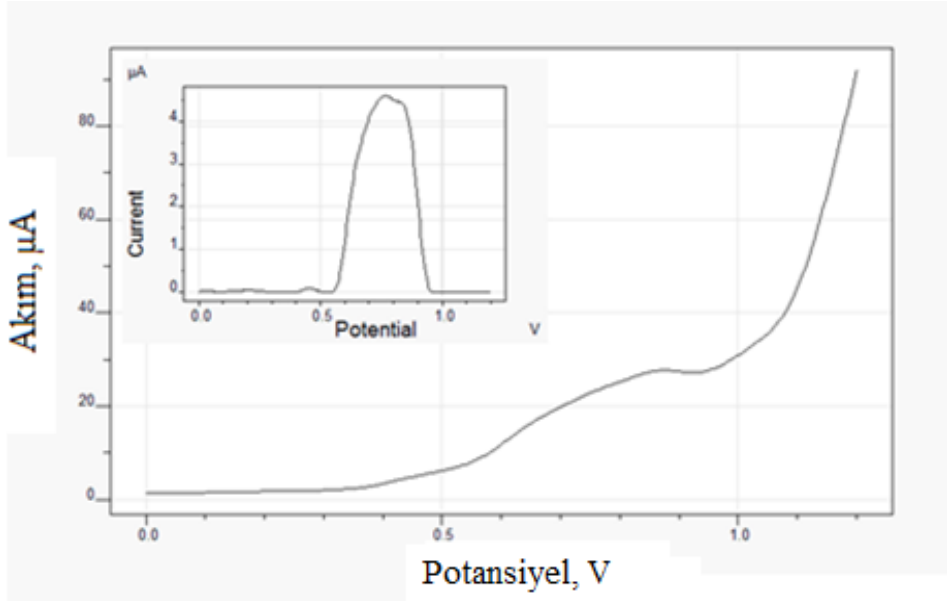


Şekil 4.5. 0.01 M Genta'nın pH=2 BR tamponunda kalem grafit elektrot ile alınan diferansiyel puls voltamogramı.

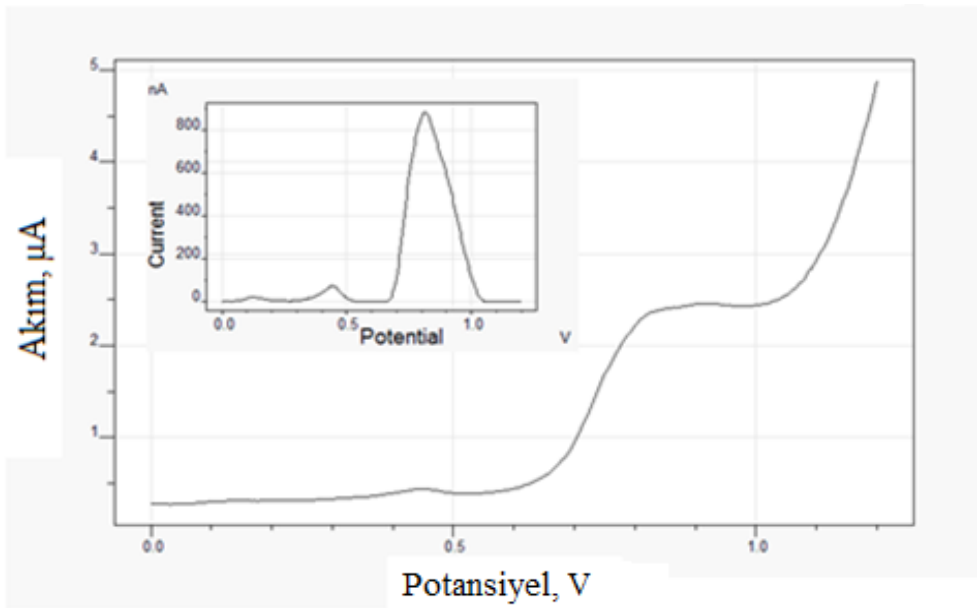


Şekil 4.6. 0.01 M İcilline'in pH=2 BR tamponunda kalem grafit elektrot ile alınan diferansiyel puls voltamogramı.

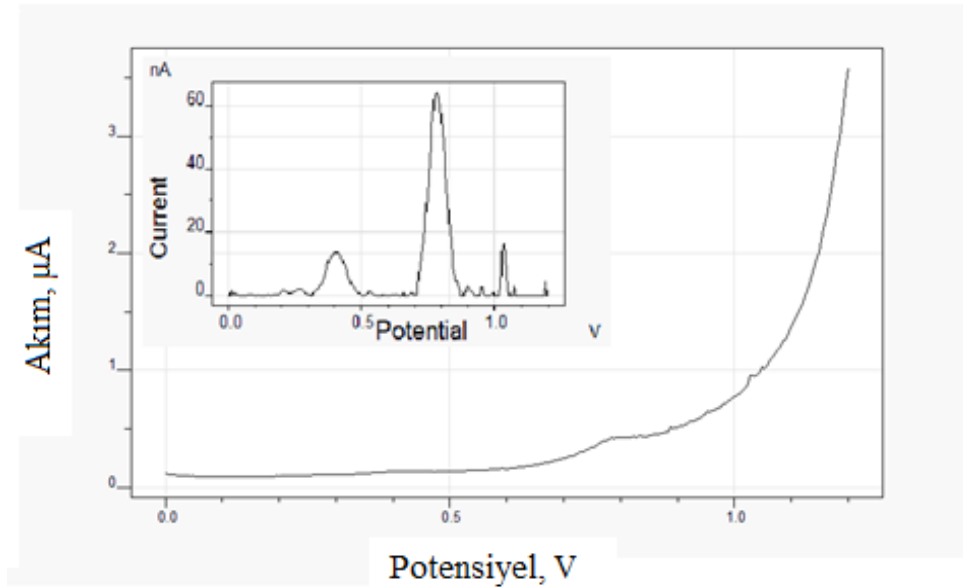




Şekil 4.7. 0.01 M Novosef'in pH=9 BR tamponunda kalem grafit elektrot ile alınan diferansiyel puls voltamogramı.



Şekil 4.8. 0.01 M Sulcid'in pH=2 BR tamponunda kalem grafit elektrot ile alınan diferansiyel puls voltamogramı.



Şekil 4.9. 0.01 M İespor'un pH=2 BR tamponunda kalem grafit elektrot ile alınan diferansiyel puls voltamogramının zemin düzeltme ile pik okunması.

Aşağıdaki çizelgede kalibrasyon grafiklerinin hazırlanmasında her bir antibiyotik için akım şiddetleri dikkate alınacak olan pik konumları gösterilmiştir.

Çizelge 4.1. Antibiyotiklerin kalibrasyon grafiklerinin hazırlanmasında kullanılacak piklerin potansiyel değerleri

Antibiyotik	Akım şiddeti ölçülen pik konumu, V *
SULCİD	0,448 – 0,778
MULTİSEF	0,144
İECİLLİNE	0,764
NOVASEF	0,832 – 1,028
GENTA	1,072
İESPOR	0,780 – 8,.836

\*) Antibiyotik derişimine bağılı olarak yükseltgenme pik konumları belli bir potansiyel aralığında ortaya çıkmaktadır.

### 4.3. Antibiyotiklerin Kalibrasyon Grafikleri

Antibiyotiklerin kalibrasyon grafiklerini hazırlamak için 4.95 mL BR tampon içeren çözeltiliye antibiyotiklerin seyreltilmiş stok çözeltilerinden (0,001 veya 0,01

M) uygun hacimler ardışık olarak eklenerek derişimleri  $1,0 \times 10^{-5}$  ile  $1,0 \times 10^{-3}$  M arasında değişen bir seri çözelti kullanılmıştır. Sadece tampon içeren çözeltiye daldırılan kalem grafit elektrot kullanılan DPV koşullarında 3 kez taranarak koşullandırıldıktan sonra aşağıdaki çizelgede derişimi belirtilen seyreltilmiş stok çözeltisinden yine çizelgede gösterilen hacimler ardışık olarak eklenmiş ve elektrot değiştirilmeksizin her bir derişimde 3 kez voltamogram alınmıştır. Çizelgede ayrıca, antibiyotik seyreltik stok çözeltilerinin hazırlanmasında kullanılan çözücü ile kalibrasyon grafiklerinin hazırlanmasında akım değerleri dikkate alınan pik konumları belirtilmiştir.

Seyreltilmiş kalibrasyon çözeltilerinin hazırlanmasında Novosef dışındaki antibiyotikler için % 80 metanol kullanılmıştır. Tampon çözelti pH'sı novosef için 9, diğer antibiyotikler için 2'dir.

Aşağıdaki çizelgede son derişimi yukarıda belirtilen derişim aralığında olacak şekilde hazırlana kalibrasyon standart çözeltileri elde etmek için kullanılan seyreltilmiş stok çözelti derişimleri ile başlangıçta 4,95 mL hacminde olan BR tampon çözeltiye yapılan eklemeler gösterilmektedir.

Çizelge 4.2. Kalibrasyon standardı olarak kullanılacak olan antibiyotik derişimlerinin hazırlanmasında kullanılan seyreltilmiş stok çözelti derişimleri ve zemin çözeltisine eklenen hacimleri

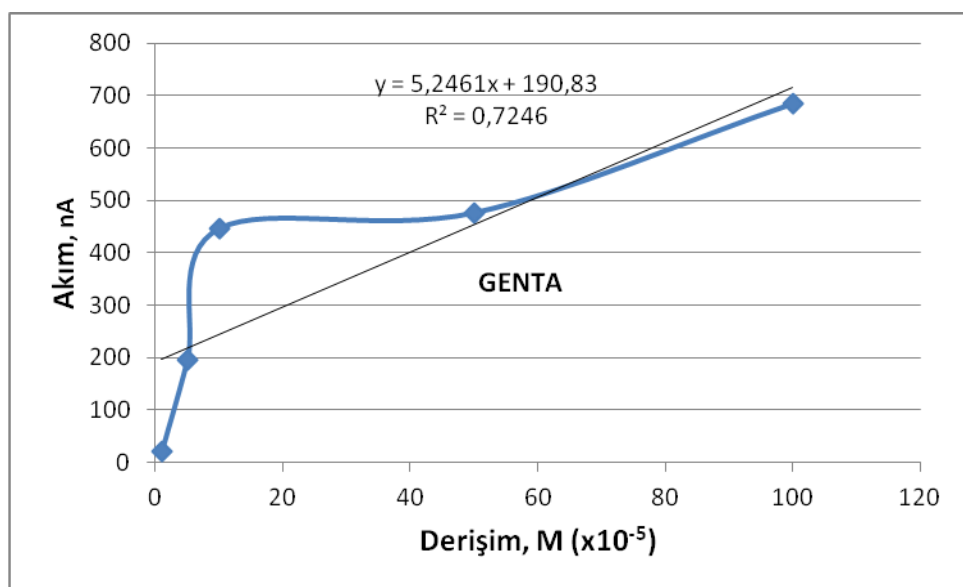
Eklemelerde kullanılan seyreltilmiş antibiyotik stok çözelti derişimi, M	Eklenen hacim, $\mu\text{L}$	Antibiyotiğin elektrokimyasal hücredeki son derişimi, M
0,001	50	$1,0 \times 10^{-5}$
0,001	210	$5,0 \times 10^{-5}$
0,001	289	$1,0 \times 10^{-4}$
0,01	232	$5,0 \times 10^{-4}$
0,01	318	$1,0 \times 10^{-3}$

Aşağıdaki çizelgede her bir antibiyotiğin kalibrasyon standartları için ölçülen akım değerleri gösterilmiştir.

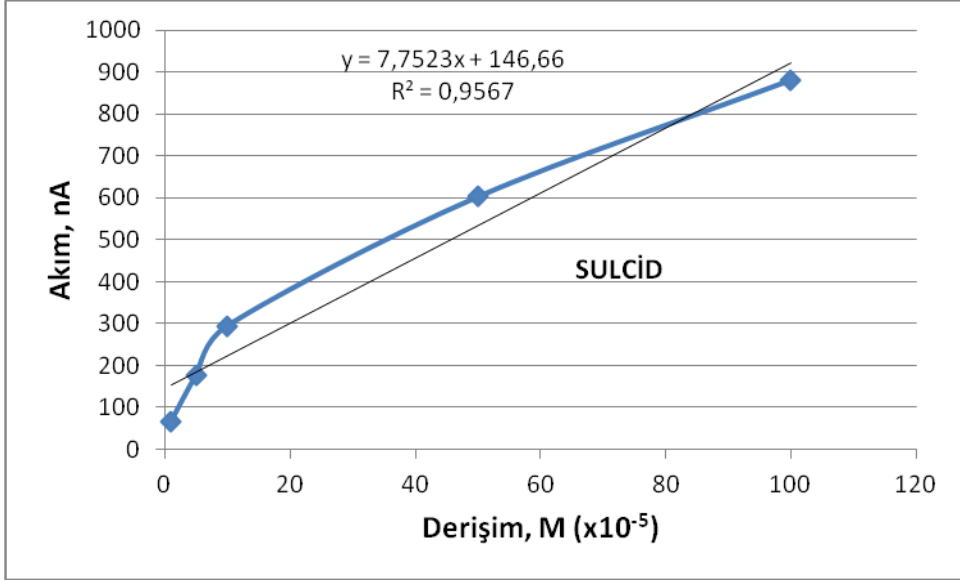
Çizelge 4.3. Kalibrasyon grafikleri hazırlamada kullanılan pik akımı şiddetleri.

Antibiyotik	Kalibrasyon standart çözelti derişimleri, M				
	1,0x10 <sup>-5</sup> M	5,0x10 <sup>-5</sup> M	1,0x10 <sup>-4</sup> M	5,0x10 <sup>-4</sup> M	1,0x10 <sup>-3</sup> M
	Akım şiddetleri, nA				
SULCİD	64,85	176,08	294,49	602,82	881,95
MULTİSEF	0	20,59	74,11	92,41	120,27
İECİLLİNE	202,83	229,53	254,34	290,03	325,41
NOVOSEF	168,78	373,03	291,15	307,14	609,33
GENTA	20	195	447	477	686
İESPOR	63,96	59,33	58,9	67,99	82,83

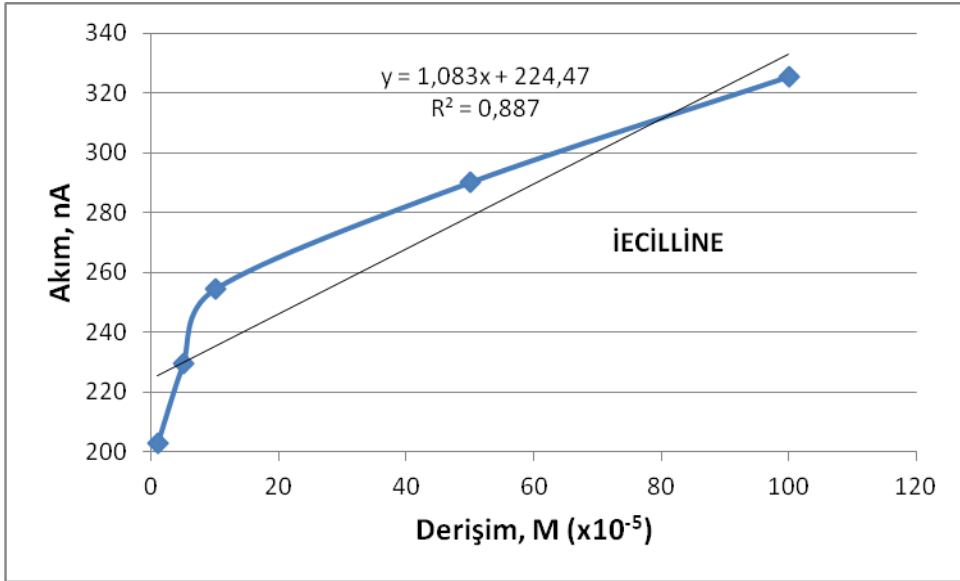
Her bir antibiyotik için çizilen kalibrasyon grafikleri aşağıdaki şekillerde gösterilmiştir.



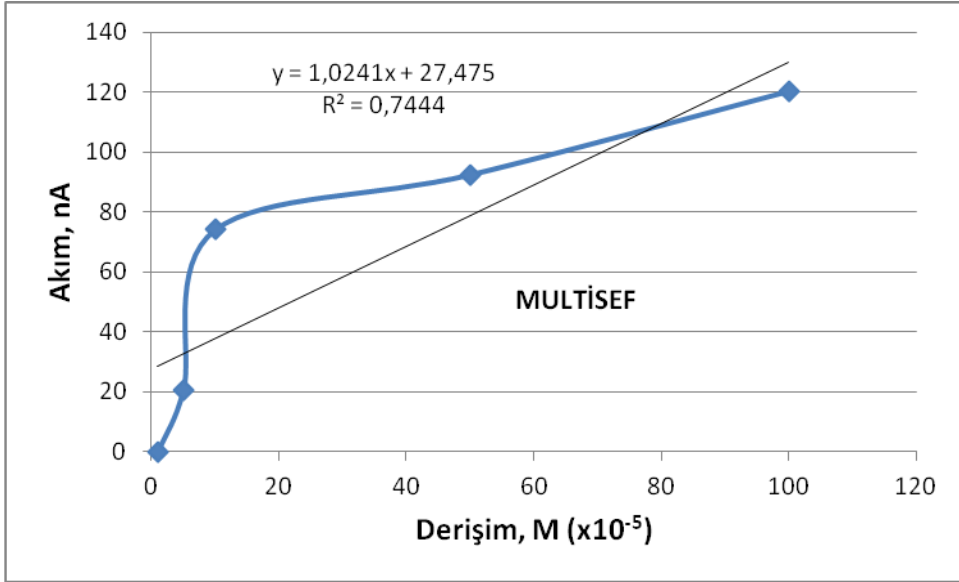
Şekil. 4.10. pH=2 BR tamponunda farklı derişimlerde hazırlanan Genta çözeltilerinin diferansiyel puls voltamogramlarından okunan pik akımları ile elde edilen kalibrasyon grafiği



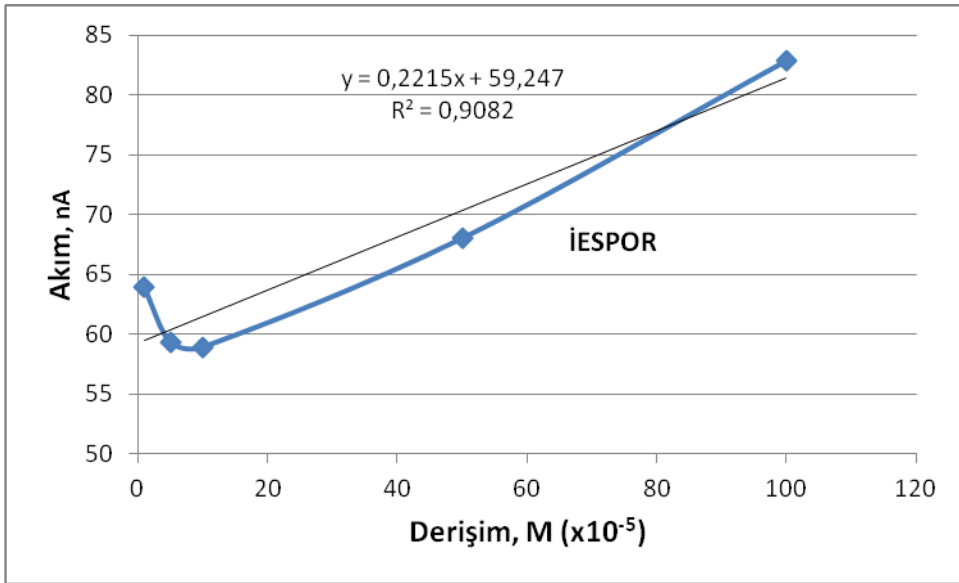
Şekil 4.11. pH=2 BR tamponunda farklı derişimlerde hazırlanan Sulcid çözeltilerinin diferansiyel puls voltamogramlarından okunan pik akımları ile elde edilen kalibrasyon grafiği



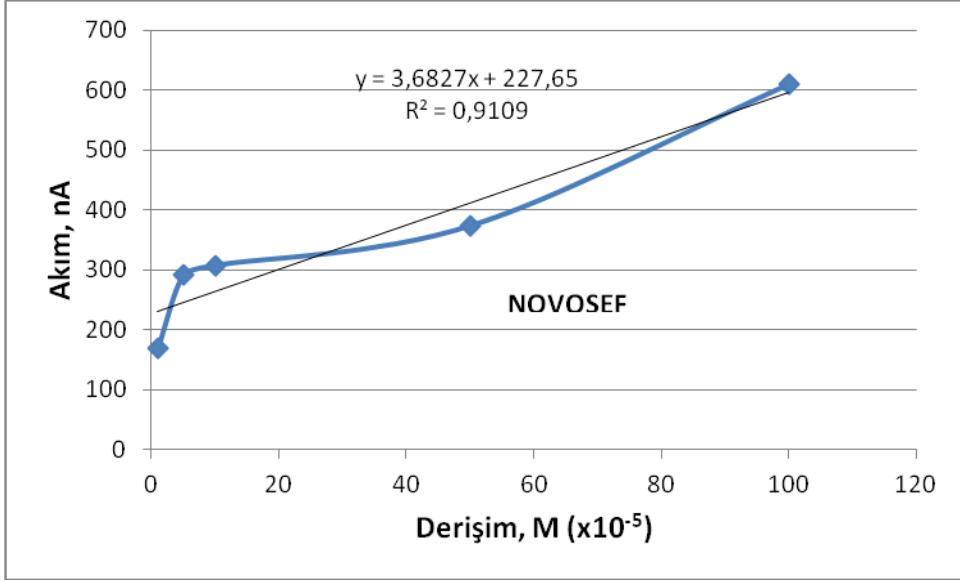
Şekil 4.12. pH=2 BR tamponunda farklı derişimlerde hazırlanan İecilline çözeltilerinin diferansiyel puls voltamogramlarından okunan pik akımları ile elde edilen kalibrasyon grafiği



Şekil 4.13. pH=2 BR tamponunda farklı derişimlerde hazırlanan Multisef çözeltilerinin diferansiyel puls voltamogramlarından okunan pik akımları ile elde edilen kalibrasyon grafiği



Şekil 4.14. pH=2 BR tamponunda farklı derişimlerde hazırlanan İespor çözeltilerinin diferansiyel puls voltamogramlarından okunan pik akımları ile elde edilen kalibrasyon grafiği



Şekil 4.15. pH=9 BR tamponunda farklı derişimlerde hazırlanan Novosef çözeltilerinin diferansiyel puls voltamogramlarından okunan pik akımları ile elde edilen kalibrasyon grafiği

Yukarıdaki kalibrasyon grafikleri incelendiğinde tüm deneysel noktalar kullanılarak en küçük kareler metoduna göre hesaplanan doğru denklemi, korelasyon katsayısı  $R^2 = 0,9567 > 0,95$  olduğu için, kabul edilebilir bir doğru denklemdir. Diğer antibiyotikler için  $R^2$  Değerleri 0,95'den çok küçüktür. ancak, kalibrasyon grafiklerinde kalibrasyon doğrusunu bozan düşük derişimlerdeki ilk 1-2. atılacak olursa kabul edilebilir  $R^2$  değerleri ve tabiatıyla farklı doğru denklemleri elde edilecektir. Böyle bir hesaplama kalibrasyonda geçerli olan doğrusal aralığı daha gerçekçi bir şekilde belirlenmesine imkân verecektir.

Aşağıda her bir antibiyotik için tüm deneysel noktalar kullanılarak ve bazı deneysel noktalar çıkarılarak hesaplanmış doğru denklemleri,  $R^2$  değerleri ve deneysel noktalar çıkarıldığında kalibrasyonda kullanılacak doğrusal derişim aralığı tablo halinde gösterilmiştir.

Çizelge 4.4. Deneysel noktaların tümü ve bazıları dışlanarak hesaplanan doğru denklemleri ile her bir antibiyotiğin doğrusal çalışma aralığı.

Antibiyotik	Tüm noktalar kullanılarak hesaplanan kalibrasyon doğrusu denklemi ve R <sup>2</sup> değeri	Bazı deneysel noktalar çıkarılarak hesaplanan kalibrasyon doğrusu denklemi ve R <sup>2</sup> değeri. Çıkarılan deneysel noktalar	Doğrusal derişim aralığı, M
Genta	$y=5,2461x + 190,83$ $R^2 = 0,7246$	$y=47,566x - 33,016$ $R^2 = 0,9984$ Çıkarılan noktalar: 4, 5	$1,0 \times 10^{-5} - 1,0 \times 10^{-4}$
Sulcid	$y=7,7523x + 146,66$ $R^2 = 0,9567$	R <sup>2</sup> >0.95 olduğu için her hangi bir deneysel nokta çıkarılmamıştır.	$1,0 \times 10^{-5} - 1,0 \times 10^{-3}$
Iecilline	$y=1,083x + 224,47$ $R^2 = 0,887$	$y=0,7863x + 247,99$ $R^2 = 0,9956$ Çıkarılan noktalar: 1, 2	$1,0 \times 10^{-4} - 1,0 \times 10^{-3}$
Multisef	$y=1,0241x + 27,475$ $R^2 = 0,7444$	$y=0,5147x + 68,146$ $R^2 = 0,997$ Çıkarılan noktalar: 1, 2	$1,0 \times 10^{-4} - 1,0 \times 10^{-3}$
Iespor	$y=0,2215x + 59,247$ $R^2 = 0,9082$	$y=0,2526x + 56,843$ $R^2 = 0,9882$ Çıkarılan noktalar: 1	$5,0 \times 10^{-5} - 1,0 \times 10^{-3}$
Novosef	$y=3,6827x + 227,65$ $R^2 = 0,9109$	$y=1,7563x + 285,76$ $R^2 = 0,9931$ Çıkarılan noktalar: 1, 5	$5,0 \times 10^{-5} - 5,0 \times 10^{-4}$

Yukarıdaki çizelge incelendiğinde en geniş doğrusal derişim aralığı sulcid ile elde edilmiştir (En yüksek derişim / En küçük derişim = 100). Diğerleri için bu derişim aralığı sırasıyla: Iespor için 20, diğerleri için 10'dur. Ancak, bazı antibiyotikler yüksek derişimlerde doğrusallık, bazıları ise düşük derişimlerde doğrusallık göstermektedir.

Yüksek derişimde doğrusallık gösterenler: Iespor, Iecilline ve Multisef

Genta için doğrusal derişim aralığı küçük derişimlerde geçerlidir. Novosef hem küçük hem de büyük derişimlerde doğrusallıktan sapma göstermektedir.

Bazı deneysel noktalar çıkarılarak hesaplanan doğru denklemlerindeki eğim değerinin büyüklüğüne bakılarak ölçümlerin yapıldığı deneysel koşullarda antibiyotiklerin duyarlılıkları aşağıdaki gibi sıralanabilir: Genta, Sulcid, Novosef, Iecilline, Multisef ve Iespor.



## 5. SONUÇ

Bu çalışmada elektrokimyasal olarak tayin olanakları araştırılan antibiyotikler ilk kez bu tezde denenmiştir. Tayin sınırları hesaplanmamış olmakla birlikte uygulanan deneysel koşullarda her bir analit için doğrusal derişim aralığı ile kantitasyonu duyarlılıkları hesaplanmıştır. Doğrusal çalışma aralıklarının oldukça dar olduğu görülmektedir. Nitekim, en yüksek aralık sulcit için 100 kat, diğerleri için ise 20 veya 10 kattır. Keza doğrusal derişim aralığı en düşük (10 kat) olan Genta'nın düşük derişimlerde çalışılması halinde duyarlılığı en yüksektir (doğrunun eğimi:47,5). Özellikle Iecilline, Multisef ve Iespor için doğru denkleminin eğimi çok düşüktür. Bu durum bu antibiyotikler belirlenen deneysel koşullarda tayin edilmeye çalışıldığında numunenin hesaplanan antibiyotik derişimindeki belirsizliğin çok yüksek olacağını göstermektedir.

Kalem grafit elektrotlar tek kullanımlık elektrot olduklarından çok kullanışlıdır. Öte yandan, bu çalışmada sadece yükseltgenme bölgesindeki diferansiyel puls pikleri ölçülmüştür. Bölüm 2.4.22.2'deki Kaynak Özetlerinde antibiyotiklerin yükseltgenme bölgesindeki piklerinden yararlanılarak yapılan tayinlerde çoğunlukla camsı karbon elektrodun kullanıldığı; üstelik bu elektrodun hemen hemen her defasında modifiye edilerek kullanıldığı görülmektedir.

Antibiyotikler büyük ve karmaşık organik moleküllerdir. Molekülün yapısında hem yükseltgenebilen hem de indirgenebilen birimler bulunmaktadır. İndirgen bölgedeki tayinler için cıva damla elektrodun kullanıldığı, çoğunlukla da bu tayinlerin adsorptif sıyırma ile yapıldığı kaynak özetleri incelendiğinde görülecektir.

Tezin amacı tek kullanımlık kalem grafit elektrotlar kullanılarak antibiyotiklerin elektrokimyasal olarak tayin imkânlarının araştırılmasıydı. Oldukça yüksek antibiyotik derişimi kullanılarak yapılan çevrimli voltametri çalışmalarında zemin ve antibiyotik çözelti voltamogramlarında dikkate değer bir fark olmadığı vurgulanmıştır. Bu durum, antibiyotikler için tayinde kullanılacak en uygun voltametrik koşulların belirlenmesini zorlaştırmıştır.

Her şeye rağmen çalışmada ele alınan antibiyotiklerin voltametrik tayinlerinin daha önce yapılmamış olması bu çalışmayı orijinal kılmaktadır. Ancak, bu çalışmanın ileri aşaması olarak sözü edilen antibiyotiklerin yine kalem grafit

elektrot kullanılarak yükseltgen veya indirgen bölgede adsorptif sıyırma ile tayinlerinin araştırılması önerilebilir. Kalem grafit elektrotların herhangi bir modifikasyona tabi tutulmaksızın kullanılması literatürdeki çalışmalara göre bir avantaj olacaktır.

## KAYNAKLAR

- Abd-Elgawad Radi, Tarek Wahdan, Zeinab Anwar and Hend Mostafa, 2010. *Drug Test. Analysis*, 2, pp: 397-400
- Adams, R.N., Mc Clure, J.H., Morris, J.B. 1958. Chrono – potentiometric studies at solid electrodes. **Anal. Chem.**, 30: 471-475.
- Ahmad H. Al-ghamdi, Mohammed A., Al-shadokhy, Abdulrahman A. , Al-warthan, 2004. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 35, pp: 1001-1009
- Antônio Marcos, Jacques Barbosa, Magno Aparecido, Gonçalves Trindade & Valdir Souza Ferreira. 2006. *Analytical Letters* 39, pp: 1143-1158
- Dökmeci, Farmakoloji, ilaç Uygulamalarında Temel Kavramlar, 2. Cilt, 1996.
- E. Hammama, M.A. El-Attar, A.M. Beltagi, 2006. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 42, pp: 523-527
- Electroanalysis* 2003, 15, No. 14
- F. Belal, A. Al-Majed, K.E. Ibrahim, N.Y. Khalil, 2002. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 30, pp: 705-713
- Goodman ve Gilman's. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 9th Ed., 1996
- Henden, E., Gökçel, H.İ., Ertuş, F.N. 2001. *Eser Analiz Yaz Okulu*. Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü Analitik Kimya Anabilimdalı, pp. 151-160, İzmir.
- Hoel D, Williams DN: Antibiotics: past, present and future. *Unearthing nature' s magic bullets*, 1997; 101(1):114-8.
- Keying Zhang & Yuzhong Zhang, 2010. *Microchim Acta*, 169, pp: 161-165
- Khardori N, Antibiotics - past, present and future, *Med Clin Am* 2006;90(6):1049-76.
- Leena Rajith and Krishnapillai Girish Kumar, 2010. *Drug Test. Analysis* 2, pp: 436-441
- M. A. Khalilzadeh, F. Khaleghi, F. Gholami & H. Karimi-Maleh, 2009. *Analytical Letters*, 42, pp: 584-599

- Nagwa Abo El-Maali, 1998. *Bioelectrochemistry and Bioenergetics*, 45, pp: 281-286
- N.A. El-Maali, A.M.M. Ali, M.A. Ghandour, *Electroanalysis* (N.Y.) 5 (1993) 599–604.
- Norrby S, Nord CE, Finch R: Lack of development of new antimicrobial drugs: a potential serious threat to public health, *Lancet Infect Dis* 2005;5(2):115-9.
- Rajeev Jain, Vinod K. Gupta. Jadon, K. Radhapyari, 2010. *Analytical Biochemistry*, 407, pp:79-88
- Rasha M. Youssef and Hadir M. Maher, 2010. *Drug Test. Analysis*, 2, pp: 392-396
- S. Majdi & A. Jabbari & H. Heli & H. Yadegari & A. A. Moosavi-Movahedi & S. Hagh *J Solid State Electrochem* (2009) 13:407-416
- Schwartz S, Kehrenberg C: Old dogs that learn new tricks: modified antimicrobial agents that escape from pre-existing resistance mechanisms, *Int J Med Microbiol* 2006;296 (Suppl 41):45-9.
- Tural, H., Gökçel, H.İ., Ertaş, F.N. 2006. *Enstrümental Analiz I Elektroanalitik Yöntemler*. Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Yayınları, pp.194-197, İzmir
- Yongnian N, Shuzhen Li, Serge Kokot, 2011. *Food Chemistry*, 124, pp: 1157-1163
- Yujing Guo, Yihong Chen, Qiang Zhao, Shaomin Shuang, Chuan Dong, 2011. *Electroanalysis*, 23, pp: 2400-2407

## **ÖZGEÇMİŞ**

### **KİŞİSEL BİLGİLER**

Adı Soyadı : Hasan AYDOĞAN

Doğum Yeri ve Tarihi : Aydın / 15.05.1981

### **EĞİTİM DURUMU**

Lisans Öğrenimi : Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen-Edebiyat  
Fakültesi, Kimya Bölümü,

Bildiği Yabancı Diller : İngilizce

### **BİLİMSEL FAALİYETLERİ**

a) Katıldığı Kongreler

Haccp ve Kalite Yönetimi - KOSGEB - Aydın - 2004

Kuru İncir ihracatında Ticari kalite denetimi- Ekonomi Bakanlığı Batı Anadolu  
Bölge Müdürlüğü - İzmir - 2004

BRC ve IFS Kalite Yönetimi - Euronorm Danışmanlık - İZMİR - 2007

Seri üretimde Kalite ve İzlenebilirlik - Importaco S.A. - Valencia - 2010

### **İLETİŞİM**

E-posta Adresi : h.aydogan81@gmail.com

Telefon : 0 532 420 2789